北海道医療大学歯学雑誌

The Dental Journal of Health Sciences University of Hokkaido

北 医 療 大 歯 誌
第25卷 第2号 平成18年12月
目 次

〔原 著〕

- 1 Lingual nerve stimulation-induced c-Fos expression in the trigeminal spinal nucleus
Yasumasa SAKURAI, Seishi ECHIGO, Satoshi KUCHIWA, Hiroshi IZUMI(97)
- 13 二次元レーザー血流計を用いた血流測定の特徴
渡邊 秀和, 新岡 丈治, 石井 久淑, 和泉 博之(109)
- 23 HAおよびCaTiO₃ 薄膜コーティングインプラントの骨形成に関する研究
川村 研二, 松原 秀樹, 仲西 康裕, 廣瀬由紀人, 越智 守生(119)

〔臨床統計〕

- 31 北海道医療大学病院インプラント歯科外来の現状
北所 弘行, 舞田 健夫, 遠藤 麻希, 神成 克映, 田村 誠,
大桶 華子, 工藤 勝, 細川洋一郎, 越智 守生(127)
- 39 北海道医療大学歯学部附属病院入院患者の臨床統計学的観察
武田 成浩, 川上 譲治, 武藤 寿孝, 奥村 一彦, 辻 祥之,
川越俊太郎, 有末 眞, 永易 裕樹, 平 博彦, 村田 勝,
北所 弘行, 村岡 勝美, 柴田 考典(135)
- 45 北海道医療大学歯学部附属病院における顎矯正手術患者の臨床統計学的観察
辻 祥之, 川上 譲治, 川越俊太郎, 村岡 勝美, 奥村 一彦,
平 博彦, 村田 勝, 武藤 寿孝, 永易 裕樹, 北所 弘行,
武田 成浩, 柴田 考典, 有末 眞(141)

北海道医療大学歯学会役員

会 長	矢 嶋 俊 彦
専 務 理 事	越 智 守 生
常 任 理 事	斎 藤 隆 史・千 葉 逸 朗 (庶務担当)
	越 智 守 生・国 永 史 朗 (会計担当)
	和 泉 博 之・田 隈 泰 信 (編集担当)
	溝 口 到・越 野 寿 (企画担当)
監 事	小 野 正 利・賀 来 亨

Editorial Board

Editor-in-Chief : Hiroshi IZUMI

Members : Morio OCHI, Takashi SAITOU, Takanori SHIBATA,
Taishin TAKUMA, Yosuke TOJYO, Itaru MIZOGUCHI

The Dental Society of Health Sciences University of Hokkaido

President : Toshihiko YAJIMA

Vice President : Morio OCHI

Auditors : Masatoshi ONO, Tohru KAKU

Directors : Hiroshi IZUMI, Morio OCHI, Shiro KUNINAGA,
Hisashi KOSHINO, Takashi SAITOU, Taishin TAKUMA,
Itsuo CHIBA, Itaru MIZOGUCHI

Address of Office

c/o Health Sciences University of Hokkaido, Ishikari-Tobetsu, Hokkaido 061-0293, Japan

Address of Editorial Board

Hiroshi IZUMI

Department of Oral Physiology, School of Dentistry,
Health Sciences University of Hokkaido,
Ishikari-Tobetsu, Hokkaido 061-0293, Japan

E-mail: izumih@hoku-iryo-u.ac.jp

Phone: +81 133-23-1239; Fax: +81 133-23-1402

北海道医療大学歯学雑誌
第25巻 第2号 平成18年12月
目 次

〔原 著〕

- 1 Lingual nerve stimulation-induced c-Fos expression in the trigeminal spinal nucleus
Yasumasa SAKURAI, Seishi ECHIGO, Satoshi KUCHIWA, Hiroshi IZUMI.....(97)
- 13 二次元レーザー血流計を用いた血流測定の特徴
渡邊 秀和, 新岡 丈治, 石井 久淑, 和泉 博之(109)
- 23 HAおよびCaTiO₃薄膜コーティングインプラントの骨形成に関する研究
川村 研二, 松原 秀樹, 仲西 康裕, 廣瀬由紀人, 越智 守生(119)

〔臨床統計〕

- 31 北海道医療大学病院インプラント歯科外来の現状
北所 弘行, 舞田 健夫, 遠藤 麻希, 神成 克映, 田村 誠,
大桶 華子, 工藤 勝, 細川洋一郎, 越智 守生(127)
- 39 北海道医療大学歯学部附属病院入院患者の臨床統計学的観察
武田 成浩, 川上 譲治, 武藤 寿孝, 奥村 一彦, 辻 祥之,
川越儉太郎, 有末 眞, 永易 裕樹, 平 博彦, 村田 勝,
北所 弘行, 村岡 勝美, 柴田 考典(135)
- 45 北海道医療大学歯学部附属病院における顎矯正手術患者の臨床統計学的観察
辻 祥之, 川上 譲治, 川越儉太郎, 村岡 勝美, 奥村 一彦,
平 博彦, 村田 勝, 武藤 寿孝, 永易 裕樹, 北所 弘行,
武田 成浩, 柴田 考典, 有末 眞(141)

The Dental Journal of Health Sciences University of Hokkaido
VOL. 25, NO. 2, DECEMBER, 2006
CONTENTS

ORIGINAL REPORTS

- 1 **Lingual nerve stimulation-induced c-Fos expression in the trigeminal spinal nucleus**
Yasumasa SAKURAI, Seishi ECHIGO, Satoshi KUCHIWA, Hiroshi IZUMI (97)
- 13 **Characteristics of blood flow measurements using laser speckle imaging**
Hidekazu WATANABE, Takeharu NIIOKA, Hisayoshi ISHII, Hiroshi IZUMI (109)
- 23 **Bone formation of Ultra-thin CaTiO³ and hydroxyapatite (HA) coated implant**
Kenji KAWAMURA, Hideki MATSUBARA, Yasuhiro NAKANISHI, Yukito HIROSE,
Morio OCHI (119)

CLINICAL STATISTICAL SURVEY

- 31 **The state of the Clinical Department of Implant Dentistry of Hospital
of Health Sciences University of Hokkaido**
Hiroyuki KITAJO, Takeo MAITA, Maki ENDOH, Yoshiteru KANNAR, Makoto TAMURA,
Hanako OHKE, Masaru KUDOU, Youichirou HOSOKAWA, Morio OCHI (127)
- 39 **Clinico-statistical observation of inpatients at the school of dentistry,
Health Sciences University of Hokkaido hospital**
Shigehiro TAKEDA, Johji KAWAKAMI, Toshitaka MUTO, Kazuhiko OKUMURA, Yoshiyuki THUJI,
Kentarou KAWAKOSHI, Makoto ARISUE, Hiroki NAGAYASU, Hirohiko TAIRA, Masaru MURATA,
Hiroyuki KITAJO, Kathumi MURAOKA, Takanori SHIBATA (135)
- 45 **Clinicostatistical study of orthognathic surgery in the Oral Maxillofacial Clinic
of Health Sciences University of Hokkaido Dental Hospital**
Yoshiyuki TSUJI, Johji KAWAKAMI, Kentaro KAWAKOSHI, Katsumi MURAOKA,
Kazuhiko OKUMURA, Hirohiko TAIRA, Masaru MURATA, Toshitaka MUTO,
Hiroki NAGAYASU, Hiroyuki KITAJO, Shigehiro TAKEDA, Takanori SHIBATA,
Makoto ARISUE (141)

[ORIGINAL]

Lingual nerve stimulation-induced c-Fos expression in the trigeminal spinal nucleus

Yasumasa SAKURAI¹, Seishi ECHIGO¹, Satoshi KUCHIWA², Hiroshi IZUMI³¹Clinics of Dentistry for Oral Surgery, Tohoku University Dental Hospital, Sendai 980–8575, Japan,²Department of Neuroanatomy, Field of Neurology, Kagoshima University Graduate School of Medical and Dental Sciences, Sakuragaoka, Kagoshima, 890–8520, Japan,³Department of Oral Physiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido, Ishikari–Tobetsu, Hokkaido, 061–0293, Japan

Abstract

The aim of the present study was to investigate whether electrical stimulation of the unilateral central cut ends of the lingual nerve produces trigeminal–parasympathetic reflex vasodilatation in both sides of the lower lip and stimulates neurons in the trigeminal nuclear complex in rats subjected to cervical vagosympathectomy, deeply anesthetized with urethane and artificially ventilated. Immunohistochemical detection of c–Fos expression was used to assess the impact of prolonged lingual nerve stimulation. We found that unilateral lingual nerve stimulation at 10 min intervals for 200 min produced the following: (1) consistent blood flow increases predominantly in the ipsilateral side of the lower lip, (2) more profound expression of c–Fos protein ipsilaterally in all subnuclei of the trigeminal spinal nucleus (Vsp) except the trigeminal subnucleus oralis, (3) a greater number of c–Fos–positive neurons in the ipsilateral trigeminal subnucleus interpolaris/caudalis transition zone (Vi/Vc) compared with the four other areas (trigeminal subnucleus caudalis/upper cervical spinal cord transition zone, subnucleus caudalis, subnucleus interpolaris, and subnucleus oralis) of the Vsp, and (4) no statistically significant increase in c–Fos expression in all subnuclei of the Vsp of the contralateral side in comparison with the control rats. The present studies and our previous data suggest that impulses elicited by electrical stimulation of the lingual nerve converge on the ipsilateral Vi/Vc in the Vsp and that the parasympathetic vasodilator neurons and salivatory nucleus, after receiving projections from the Vi/Vc in the Vsp, project to the lower lip via the otic ganglion.

Key word : c–Fos, trigeminal spinal nucleus, parasympathetic reflex, lingual nerve

1. Introduction

The trigeminal spinal nucleus (Vsp) has been suggested as responsible for parasympathetic reflex vasodilatation in the cat lower lip (Izumi and Nakamura, 2000 ; Koeda et al., 2003). However, it is still unknown which subnuclei of the Vsp, namely oralis (Vo), interpolaris (Vi), or caudalis (Vc), is more deeply involved in this trigeminal–parasympathetic reflex. The study of synaptically linked multineural networks in the brain is crucial to understanding reflex pathways.

Electrophysiologic and neuroanatomic techniques (e.g., nerve degeneration or axonal transport of enzymes by anterograde tracings) have long been used to identify the second– or higher–order cells and subnuclei involved in specific reflex pathways. However, technical constraints limit the mapping of large regions of the trigeminal system (Chattipakorn et al., 2002) by electrophysiologic methods, and artifacts may cause false mapping of synaptically linked neural pathways elicited by cell necrosis and virus spreading to glia cells or nonrelevant neurons via ventricular diffusion by neuroanatomic methods. On the other hand, the c–Fos proto–oncogene provides a novel avenue for research and a useful marker to study polysynaptic functional pathways in the central nervous system (Suwanprathes et al., 2003).

To date, few studies have examined the functional relationship between parasympathetic reflex vasodilatation and c–Fos ex-

受付 : 平成18年10月31日

Corresponding author (Hiroshi IZUMI), E-mail : izumih@hoku-iryō-u.ac.jp

pression in the subnucleus of the Vsp produced by stimulation of the central cut end of the lingual nerve in rats. The aim of the present study was two-fold: (1) to identify sites within the subnucleus of the Vsp that may be active after lingual nerve-mediated sensitization by measuring c-Fos expression within the trigeminal complex, and (2) to examine the functional significance of parasympathetic reflex vasodilatation and c-Fos expression in the ipsilateral and contralateral Vsp of rats when the central cut end of one side of the lingual nerve was electrically stimulated.

2. Materials and methods

2.1. Preparation of animals

The experimental protocols were reviewed by the Committee on the Ethics of Animal Experiments at Tohoku University School of Medicine and were performed in accordance with both the Guidelines for Animal Experiments issued by the Tohoku University School of Medicine and The Law (No.105) and Notification (No.6) issued by the Japanese Government.

Twenty-one adult Wistar rats, unselected as to sex and weighing 260–450g, were initially sedated with inhalation anesthetic (3% isoflurane) and then anesthetized with urethane (1.0g/kg intravenously [IV]). The anesthetic was supplemented if and when necessary throughout the experiment. A femoral artery was cannulated for the measurement of systemic arterial blood pressure (SABP). One femoral vein was cannulated to allow drug injection. The anesthetized animals were intubated and then paralyzed by IV injection of pancuronium bromide (Mioblock; Organ, Teknika, The Netherlands.) at 0.4 mg/kg initially and supplemented with 0.6 mg/kg every hour or so after testing the level of anesthesia (see below). The animals were artificially ventilated through the tracheal cannula with a mixture of 50% air and 50% O₂ (ventilator Model SN-480-6; Shinano, Tokyo, Japan). End-tidal CO₂ was kept at 35–40 mm Hg with the aid of an infrared analyzer (Capnomac Ultima; Datex Co., Helsinki, Finland) (Izumi, 1999; Izumi and Ito, 1998; Izumi and Nakamura, 2000), and rectal temperature was maintained at 37–38 °C using a heating pad.

In all experiments, the cervical vagi and superior cervical sympathetic trunks were cut bilaterally in the neck before any stimulation to eliminate reflexes mediated by the vagus nerve and sympathetic effects on the orofacial area, respectively.

The criterion for an adequate depth of anesthesia was the absence of any precipitate changes in SABP as reflex responses to a fairly minor noxious stimulus (such as pinching the upper lip for approximately 2 s). If the depth of anesthesia was considered inadequate, additional urethane was administered (i.e., intermittent doses of 100 mg/kg IV). Once an adequate depth of anesthesia had been attained, supplementary doses of pancuronium were given approximately every 60 min to maintain immobilization during periods of stimulation.

2.2. Electrical stimulation of the lingual nerve

The lingual nerve has proven to be the most suitable of the afferent nerves investigated so far for eliciting reflex activation of parasympathetic nerve fibers mediating blood flow and salivation responses in the lower lip and submandibular gland [18–21, 31, 40].

To elicit parasympathetic reflex vasodilatation in the lower lip, we electrically stimulated the central cut end of the right (ipsilateral) lingual nerve 20 times every 10 min, using a 20 s train of 2 ms rectangular pulses at a frequency of 10 Hz and an intensity of 20 V (Fig.1). A bipolar silver electrode attached to a Nihon Kohden Model SEN-7103 Stimulator (Tokyo, Japan) was used for this procedure.

The rats were assigned to one of two experimental groups. The first group of animals (n=12) received lingual nerve stimulation. Electrical stimulation of the right lingual nerve was done as above in a single rat. The left (contralateral) lingual nerve was set with a bipolar silver electrode but was not stimulated. The second group of animals (n=9) underwent preparation and application of a bipolar silver electrode bilaterally, but were not stimulated (sham-operation group).

2.3. Measurement of lower lip blood flow

Changes in lower lip blood flow (LBF) were monitored (Fig.2) using a laser Doppler flowmeter (model ALF21D; Advance,

Fig.1. Schematic representation of the sites used for electrical stimulation and blood flow measurement. Stimulation sites : central cut end of the lingual nerve (LN). Blood flow measurement sites : lower lip (by laser-Doppler flowmeter, LDF). TG, trigeminal ganglion ; GG, geniculate ganglion ; Vsp, trigeminal spinal nucleus ; NTS, nucleus tractus solitarius ; SN, salivatory nucleus ; IX, glossopharyngeal nerve ; OG, otic ganglion.

Fig.2. Typical example of changes in right (ipsilateral) and left (contralateral) lower lip blood flow [LBF; in arbitrary units (a.u.)] elicited by electrical stimulation of the central cut end of right lingual nerve. Right lingual nerve was stimulated where indicated (filled circle) every 10 min for 20 s with pulses of 2 ms duration at 20 V intensity and 10 Hz frequency. Stimulus times (0, 10, 190, 200 min after first stimulation) are shown below the stimulus markers.

Tokyo, Japan), as described previously [Izumi, 1999 ; Izumi and Ito, 1998 ; Izumi and Nakamura, 2000]. The probe was placed against the lower lip without exerting any pressure on the tissue. The LBF changes were assessed by measuring the height of the responses on the chart. Flow levels are expressed in arbitrary units (a.u. ; Fig. 2).

2.4. Tissue preparation and immunohistochemistry

All experimental rats were killed 2 h after the last stimulation. All animals received a lethal dose of sodium pentobarbital, which was perfused through the heart with 500 ml cold saline, followed by 500 ml cold fixative (4% paraformaldehyde, 0.2% picric acid in 0.1 M phosphate buffer, pH 7.4). The caudal brainstem and upper cervical spinal cord were removed from the skull. The tissues were placed in 30% sucrose in 0.1 M phosphate buffer for 3–7 days. The brainstem was cut on a microtome into 50 μm -thick, transverse frozen sections. Every third section was collected in 0.02 M phosphate-buffered saline (PBS) and then processed for c-Fos immunocytochemistry by the peroxidase-antiperoxidase method, as described previously [Cheng et al., 2002]. After blocking endoperoxidase with 0.15% H_2O_2 , we preincubated the floating sections in a blocking solution of 0.3% Triton X-100, 1% normal goat serum, 0.05% sodium azide and 0.3% bovine serum albumin (BSA) in 0.02 M PBS, pH 7.4, and then incubated them for 3 days at 4°C in a solution containing rabbit anti-c-Fos antibody (1 : 5000 ; Chemicon International, Temecula, CA) diluted in the blocking solution. After several rinses with 0.02 M PBS, the sections were immersed in a solution of goat anti-rabbit IgG (1 : 2000 ; EY Laboratories) overnight at 4°C, and following several more rinses, the sections were incubated in rabbit peroxidase anti-peroxidase IgG (1 : 2000 ; DAKO, Denmark) overnight at 4°C. The second and third antibodies were diluted in 0.02 M PBS containing 0.3% BSA and 1% normal goat serum. Following several rinses with 0.1 M Tris-HCl buffer, pH 7.6, the sections were treated with 0.02% diaminobenzidine and 0.6% nickel ammonium in

0.001% hydrogen peroxidase. After final washes, the sections were mounted on gelatin-chrome alum-coated glass slides, air dried, dehydrated with ethanol, cleared in xylene, and placed under cover slips. Some adjacent sections were counterstained with thionin, and nuclei were localized according to the atlas of Paxinos and Watson (1998).

2.5. Data analysis

All sections of the animals were examined under an Olympus light microscope (Provis AX 70) with a FUJIX digital camera (HC-2500; FUJIFILM). For each nucleus, the number of Fos-like immunoreactive (Fos-LI) neurons in each section was counted and averaged. The tissue sections were within 3.3 mm rostral and 1.5 mm caudal to the obex. We detected only oval, densely stained nuclei.

The general view is that the Vsp is cytoarchitecturally divided into three subnuclei (pars caudalis, pars interparalis, and pars oralis). However, the borders between the nuclei are not always clear, so we separated the Vsp into five parts based on the position of the obex, as follows: (1) the pars caudalis and the upper spinal cord transition zone (Vc/C₁; 1.2–1.5 mm posterior to the obex), (2) the main part of the pars caudalis (Vc; 1.2 mm posterior to 0.2 mm anterior to the obex), (3) the pars interparalis and the caudalis transition zone (Vi/Vc; 0.2–0.8 mm anterior to the obex), (4) the main part of the pars interparalis (Vi; 0.8–2.0 mm anterior to the obex), and (5) the pars oralis (Vo; 2.0–3.3 mm anterior to the obex).

All counts were made by one investigator to maintain consistency in application of the criteria used to select profiles as c-Fos-positive cells and to reduce the likelihood of subject variability. All numerical data of c-Fos-positive neurons are given as mean±SE. Analysis of variance (ANOVA) was used for group comparisons, followed by Scheff's test to further delineate the differences between specific parts. The significance level was set at P<0.05 for all elements.

3. Results

The resting mean SABP value obtained in our rats was 116.20±20.20 mmHg (n=21).

3.1. Effects of electrical stimulation of the right lingual nerve on lower lip blood flow

Fig.2 shows typical recordings of the evoked changes in LBF (on both sides) following right lingual nerve stimulation at 20 times every 10 min, using a 20 s train of 2 ms rectangular pulses at a frequency of 10 Hz and an intensity of 20 V in a single rat. The right LBF increased markedly, and the left LBF increased slightly. LBF consistently increased on both sides predominantly when the right lingual nerve was stimulated at 10 min intervals for 200 min. The parasympathetic reflex vasodilatation in the lower lip was evoked at all stimulations consistently on both sides.

3.2. Fos-like immunoreactivity in trigeminal neurons

Fig.3 shows the typical photomicrographs of the c-Fos expression in the Vi/Vc after electrical stimulation of the central cut end of the right lingual nerve. Fos-LI neurons were concentrated in the dorsomedial part of the Vi/Vc. The number of Fos-LI

Fig.3. Photomicrograph illustrating an example of c-Fos positive neurons in 50 μ m sections of the trigeminal subnucleus interparalis/caudalis (Vi/Vc) transition zone after electrical stimulation of the central cut end of the right lingual nerve. (A) represents the left (contralateral) side of the Vi/Vc transition zone and (B) represents the right (ipsilateral) side of the Vi/Vc transition zone, respectively. Vst, spinal tract of the trigeminal nerve; Cu, cuneate nucleus; RF, reticular formation. Scale bar, 500 μ m

Fig.4. The distribution of Fos-LI neurons within the right (ipsilateral) side (circles), the left side (squares) and sham-operation (triangles) of Vsp in five sites [trigeminal subnucleus caudalis/upper cervical spinal cord (Vc/C₁) transition zone, subnucleus caudalis (Vc), subnucleus interpolaris/caudalis (Vi/Vc) transition zone, subnucleus interpolaris (Vi), subnucleus oralis (Vo) in relation to the distance from the obex following the right lingual nerve stimulation for 20 times every 10 min for 20 s with pulses of 2 ms duration at 20 V intensity and 10 Hz frequency. The Fos-LI in the Vsp exhibited the distribution with one peak centered at the periobex level, and there was the great difference of the number of Fos-LI neurons between the right side and the left side or sham-operation at that area. Values = Mean ± S.E.

Fig.5. The average number of Fos-LI neurons per section in the right side (ipsilateral ; open columns), left side (contralateral ; hatched columns) and sham-operation (filled columns) of trigeminal subnucleus caudalis/upper cervical spinal cord (Vc/C₁) transition zone, subnucleus caudalis (Vc), subnucleus interpolaris/caudalis (Vi/Vc) transition zone, subnucleus interpolaris (Vi), subnucleus oralis (Vo) evoked by the right lingual nerve stimulation. The condition of electrical stimulation of the lingual nerve was at 20 times every 10 min, using a 20 s train of 2 ms rectangular pulses at a frequency of 10 Hz and at intensity of 20 V in rats (n=21). Values = Mean±S.E. Statistical significance of difference among the right, left sides and the sham-operation were assessed by means of ANOVA followed by the Sheffe's test (P<0.05, 0.01, 0.001). Brackets indicate significant difference between 2 columns. The asterisks * and ** denote statistically difference at P<0.01 and P<0.001, compared the ipsilateral Vi/Vc with the ipsilateral Vc/C₁, Vc, Vi and Vo, respectively. NS represents not significant.

neurons at the Vi/Vc was significantly greater on the right side (B) than the left side (A) and when compared with sham-operated rats (P<0.001). No significant difference was observed between the left side and sham-operated rats.

Fig.4 shows the mean±SE of the c-Fos-positive neurons per section in the right (ipsilateral) side, left (contralateral) side and sham-operated rats for Vc/C₁, Vc, Vi/Vc, Vi, and Vo evoked by right lingual nerve stimulation. The Fos-LI neurons in the Vsp exhibited a distribution with one peak centered at the periobex level and showed a marked difference near the obex in the number of Fos-LI neurons in the Vsp between the right and left sides or sham-operated rats. This area with the peak distribution was the Vi/Vc.

Fig.5 shows the statistical numbers of Fos-LI neurons in the Vc/C₁, Vc, Vi/Vc, Vi and Vo of 21 adult Wistar rats at the

Fig.6. Schematic illustrations of the Fos-LI at the Vsp (Vo, Vi, Vi/Vc, Vc and Vc/C₁), nucleus tractus solitarius (NTS), area postrema, lateral reticular nucleus, pyramidal tract and dorsal cochlear nucleus following electrical stimulation. The right lingual nerve was stimulated 20 times every 10 min for 20 s with pulses of 2 ms duration at 20 V intensity and 10 Hz frequency. Each dot represents one Fos-LI labeled nucleus. The numbers in the parenthesis indicate the rostrocaudal distance (mm) from the obex (0). Data for each group (the Vc/C₁ transition zone, Vc, Vi/Vc transition zone, Vi and Vo) are from one individual rat respectively. At the Vi/Vc transition zone there was the robust Fos-LI expression in the right dorsal medial part of the Vsp, and the Fos-LI neurons were visually different between the right side and the left side. At the other nuclei there was the Fos-LI expression, but the number of Fos-LI neurons in the right side, left side and sham-operation was not statistically different, respectively ($P > 0.05$). AP, Area postrema; RF, reticular formation; DCH dorsal cochlear

right (ipsilateral) side, left (contralateral) side, and after sham-operation. Data are shown as the average number per section.

The number of Fos-LI neurons was significantly greater on the right side than the left side in the Vc/C₁, Vc, Vi/Vc, and Vi, but not in the Vo (Vc/C₁: $P < 0.05$; Vc: $P < 0.01$; Vi/Vc: $P < 0.001$; Vi: $P < 0.05$; Vo: $P > 0.05$). The number of Fos-LI neurons was also significantly greater on the right side than in the sham-operated rats in the Vc, Vi/Vc, and Vi, but not in the Vc/C₁ or Vo (Vc: $P < 0.01$; Vi/Vc: $P < 0.001$; Vi: $P < 0.01$; Vc/C₁: $P > 0.05$; Vo: $P > 0.05$). The number of Fos-LI neurons was not significantly different between the left side and the sham-operated rats in any region (Vc/C₁, Vc, Vi/Vc, Vi, Vo: $P > 0.05$).

In the right side of the Vsp, the number of Fos-LI neurons at the Vi/Vc was significantly greater than in the Vc/C₁, Vc, Vi, and Vo (Vc/C₁: $P < 0.001$; Vc: $P < 0.01$; Vi: $P < 0.001$; Vo: $P < 0.001$).

Fig.6 shows the typical distribution of c-Fos expression in the Vsp (Vc/C₁, Vc, Vi/Vc, Vi, and Vo), nucleus of the solitary tract (NTS), area postrema, lateral reticular nucleus and dorsal cochlear nucleus following electrical stimulation of the right lingual nerve under the conditions described earlier. Fos-LI neurons are shown in schematic drawings of coronal sections in those regions. At the Vi/Vc, robust c-Fos expression was found in the right dorsomedial part of the Vsp, and the Fos-LI neurons were visually different between the right and left sides.

Fig.7. The distribution of Fos-LI neurons in the nucleus tractus solitarius (NTS) in relation to the distance from the obex following the right lingual nerve stimulation 20 times every 10 min for 20 s with pulses of 2 ms duration at 20 V intensity and 10 Hz frequency. The Fos-LI in the NTS exhibited the distribution with one peak centered the point of 0.5 mm rostral from the obex. No difference of the number of Fos-LI neurons was observed between the right and left sides or sham-operation at all area. Values = Mean $\pm$ S.E.

After electrical stimulation of the right lingual nerve, the Fos-LI neurons were expressed in the NTS, area postrema, lateral reticular nucleus, and dorsal cochlear nucleus. In these nuclei, the Fos-LI neurons were expressed about equally on the right side, left side, and after sham-operation.

Fig.7 shows the distribution of Fos-LI neurons in the NTS on the right side, left side, and sham-operated rats. The Fos-LI neurons exhibited a distribution with one peak centered at 0.4 mm rostral from the obex, and the numbers of Fos-LI neurons on the right side, left side, and after sham-operation were not significantly different ($P>0.05$).

4. Discussion

We have previously proposed the presence of a parasympathetic reflex vasodilator mechanism serving the orofacial areas in the cat and rat (Izumi et al., 2002 ; Mizuta et al., 2000, 2002 ; Mizuta and Izumi, 2004). Although the afferent and efferent pathways involved in this reflex response to somatic sensory stimulation have now been well studied (Izumi et al., 2002, 2003), the central mechanism in the brainstem remains uncertain. The study of synaptically linked multineuronal networks in the brain is crucial to understanding reflex pathways.

Recently we have suggested that the Vsp is an important bulbar relay for lingual nerve evoked parasympathetic vasodilatation in the cat lower lip (Mizuta et al., 2000, 2002 ; Mizuta and Izumi, 2004). This proposal is based on the fact that unilateral microinjection (1 μ l/ml) of either lidocaine (2%) or kainic acid (10 mM) into the Vsp ipsilateral to the stimulated lingual nerve led to a reversible or irreversible reduction in reflex vasodilatation, but had no effect on vasodilatation elicited by stimulation of the contralateral lingual nerve. However, microinjection of these agents at a volume of 1 μ l into the brainstem seems to spread approximately 1-1.5 mm in radius, judging from our previous experiment using horseradish peroxidase (HRP) (1 μ l, 10%) as a histologic marker microinjected into the salivatory nucleus (Izumi et al., 2002). The question thus arises as to which subnucleus of the Vsp is more deeply involved in the above trigeminal-parasympathetic reflex (Izumi et al., 2002 ; Mizuta et al., 2000, 2002 ; Mizuta and Izumi, 2004), given that the Vsp consists of three subnuclei : caudalis (Vc), interpolaris (Vi), and oralis (Vo).

Electrophysiologic techniques (i.e., extracellularly evoked single-unit response to trigeminal nerve stimulation) or conventional neuroanatomic techniques (e.g., nerve degeneration or axonal transport of enzymes by anterograde route) have not allowed precise identification of the second- or higher-order cells and subnuclei involved in specific trigeminal reflex pathways. Numerous studies have established that expression of immediate-early genes can be induced within the central nervous system under various conditions (Oakden and Boissonade, 1998 ; Ro et al., 2003 ; Strassman and Vos, 1993 ; Suwanprathes et al., 2003 ; Yoshida et al., 1991). Among them, c-Fos is the best characterized. The c-Fos proto-oncogene provides a novel avenue for research and a useful marker to study polysynaptic functional pathways in the central nervous system (Suwan-

prathes et al., 2003). The expression of c-Fos is specific to the nuclei of the second- and higher-order neurons in specific pathways; it does not occur in closely associated glial, ependymal, or endothelial cells (Bullitt, 1990; Hunt et al., 1987; Morgan and Curran, 1991; Munglani and Hunt, 1995). The induction of Fos-LI neurons in the medullary and rostral cervical spinal dorsal horns after noxious orofacial stimulation has been studied systematically (Bereiter, 1997; Bullitt, 1990; Hunt et al., 1987; Lu et al., 1993, Lu and Bereiter, 1995; Meng and Bereiter, 1996; Strassman and Vos, 1993). Noxious orofacial stimulation induces Fos-LI neurons in widespread brainstem structures, including the Vsp, the NTS, the paratrigeminal nucleus, the lateral reticular nucleus, and the inferior olivary nucleus. Our previous finding that the Vsp, but not the NTS, is involved in the parasympathetic reflex vasodilatation in the lower lip induced by lingual nerve stimulation (Mizuta et al., 2002) has led us to focus on neural activation in the Vsp following lingual nerve stimulation.

The aim of the present study was to investigate whether electrical stimulation of the unilateral lingual nerve produces trigeminal-parasympathetic reflex vasodilatation in both sides of the lower lip and stimulates neurons in the trigeminal nuclear complex. Immunohistochemical detection of c-Fos expression was used to assess the impact of prolonged lingual nerve stimulation. In previous studies, Fos-LI neurons have been used as a marker of neural activity in the trigeminal system (Bullitt, 1990; Chattipakorn et al., 2002; Hunt et al., 1987). The primary findings of the present study are that unilateral lingual nerve stimulation dose the following: (1) elicits consistent blood flow increases predominantly in the ipsilateral side of the lower lip when stimulated at 10 min intervals for 200 min; (2) evokes more profound c-Fos expression ipsilaterally in all subnuclei of the Vsp except Vo; and (3) results in marked increases of c-Fos expression in the ipsilateral Vi/Vc compared with the other subnuclei both in the ipsilateral and contralateral sides.

No consensus has been reached about the best anesthetic to use when studying the relationship between trigeminal-parasympathetic reflex vasodilatation and c-Fos expression in the Vsp. Urethane was chosen in the present study because we recently observed that urethane anesthesia preserves trigeminal-parasympathetic reflex vasodilatation compared with other anesthetics, such as pentobarbital and isoflurane (Ito et al., 1998). However, it has been reported that urethane anesthesia by itself induced bilateral c-Fos expression in autonomic brain nuclei related to cardiovascular regulation such as the NTS, area postrema, and paraventricular hypothalamus (Rocha and Herbert, 1997). Furthermore, it was suggested that the influence of urethane on c-Fos expression in the brainstem nuclei could be explained, at least in part, by its cardiovascular effects because urethane induces a decrease in arterial blood pressure and heart rate (Natarajan and Morrison, 1999; Rocha and Herbert, 1997). These findings suggest that urethane might not be suitable for c-Fos protein analysis in studies investigating trigeminal mediated autonomic reflex responses in the brainstem. However, whatever mechanism is involved in c-Fos expression by urethane, a marked difference in c-Fos expression was observed not only between the ipsilateral and contralateral sides of each subnucleus of the Vsp, but also among subnuclei of the Vsp by itself (Vi/Vc sites were more sensitive) following lingual nerve stimulation. These results suggest that urethane can be useful for simultaneous measurements of trigeminal-parasympathetic reflex vasodilatation and c-Fos expression following lingual nerve stimulation.

As shown in Fig.2, lingual nerve stimulation elicited a marked increase in ipsilateral LBF and a slight increase in the contralateral LBF. These increases occurred consistently over 0-200 min on both the ipsilateral and contralateral sides. After electrical stimulation of the right lingual nerve for 20 times, c-Fos-positive neurons were measured on both sides of the subnucleus of the Vsp (Fig.4) ipsilateral and contralateral to lingual nerve stimulation as well as after sham-operation (Figs.4 and 5). All levels of the Vsp seem to play an important role in full expression of the response to lingual nerve stimulation. In particular, c-Fos expression within the Vsp was concentrated in the Vi/Vc. The number of c-Fos-positive neurons in the ipsilateral Vi/Vc was much higher than in the four other subnuclei (Vc/C₁, Vc, Vi, Vo) of the Vsp. It has been reported recently that inflammation of either the pulp (Byers et al, 2000; Chattipakorn et al., 1999, 2002; Coimbra and Coimbra, 1994; Oakden and Boissonade, 1998) or the masseter muscle (Imbe et al., 1999; Ro et al., 2003) or thermal and chemical stimulation of the cornea (Bereiter, 1997; Bereiter et al., 2000; Lu and Bereiter, 1995; Meng and Bereiter, 1996) induced a similar amount of c-Fos expression in a group of neurons located in the Vi/Vc and in the Vc. However, as shown in Figs.4 and 5, lingual nerve stimulation induced a larger amount of c-Fos expression in the Vi/Vc than in the other subnuclei of the Vsp. Meng and Bereiter (1996) compared the magnitudes of the bimodal peaks of c-Fos in the Vsp produced by thermal (50°C) and chemical

(mustard oil) stimuli to rat cornea and suggested that select features of corneal stimuli, such as modality, are encoded differently by neurons in the Vi/Vc as compared with those located in the Vc/C₁. This proposal may be supported by the selective action of morphine, which caused a significant dose-related reduction in the number of c-Fos-positive neurons at the Vc/C₁, but not at the Vi/Vc, after corneal stimulation with mustard oil (Bereiter, 1997 ; Bereiter and Bereiter, 2000 ; Bereiter et al., 1994, 2000 ; Meng and Bereiter, 1996). This latter result is in good agreement with our previous experimental finding that IV administration of morphine did not reduce the parasympathetic mediated reflex vasodilatation following lingual nerve stimulation [Izumi et al., 1997]. Several lines of evidence suggest that the c-Fos expression observed in the Vi/Vc and Vc/C₁ after peripheral trigeminal nociceptive stimulation may be involved in autonomic responses and nociceptive transmission to the central nervous system, respectively. This possibility may be supported by experimental data showing that neurons in the ventral portion of the Vi/Vc and Vc/C₁ project into autonomic control areas such as the NTS (Menetrey and Basbaum, 1987 ; Meng and Bereiter, 1996) and the nucleus submedius of the thalamus (Meng and Bereiter, 1996 ; Yoshida et al., 1991). On the basis of the present data and previous studies, it seems likely that impulses elicited by electrical stimulation of the lingual nerve converge on the ipsilateral Vi/Vc in the Vsp and that the parasympathetic vasodilator neurons, and salivatory nucleus, after receiving projections from the Vsp (Mizuta et al., 2002, Mizuta and Izumi, 2004), project to the lower lip via the otic ganglion (Kuchiiwa et al., 1992).

Comparison of the results obtained by thermal or chemical stimulation of the corneal surface and those by electrical stimulation of the lingual nerve shown in the present experiment suggests some variation. The c-Fos-positive neurons appeared bimodally distributed after corneal stimulation but uniformly distributed after lingual nerve stimulation (Fig.4). This discrepancy may be due to the difference in choice of anesthetic (urethane vs chloralose) or the difference in the site used to elicit trigeminal nerve stimulation. No statistically significant difference in the amount of c-Fos expression could be observed in all subnuclei of the Vsp between the contralateral side and the sham-operated rats (Fig.4), suggesting that c-Fos expression in the contralateral side after lingual nerve stimulation is due primarily to the effect of urethane.

Although the present level of understanding suggests that the Vi/Vc mediates the parasympathetic reflex vasodilatory response in the lower lip following lingual nerve stimulation, more work is needed to reach a definite conclusion on this point. In the meantime, we propose that the afferent information induced by lingual nerve stimulation electrically enters the Vi/Vc via the trigeminal ganglion, and after this input, the secondary information enters in the inferior salivatory nucleus, and the parasympathetic vasodilatory reflex occurs in the lower lip by the glossopharyngeal nerve via the otic ganglion.

References

- Bereiter DA. Morphine and somatostatin analogue reduce c-fos expression in trigeminal subnucleus caudalis produced by corneal stimulation in the rat. *Neuroscience* 77 : 863–874, 1997.
- Bereiter DA and Bereiter DF. Morphine and NMDA receptor antagonism reduce c-fos expression in spinal trigeminal nucleus produced by acute injury to the TMJ region. *Pain* 85 : 65–77, 2000.
- Bereiter DA, Bereiter DF, Hirata H and Hu JW. c-fos expression in trigeminal spinal nucleus after electrical stimulation of the hypoglossal nerve in the rat. *Somatosens Mot Res* 17 : 229–237, 2000.
- Bereiter DA, Hathaway CB and Benetti AP. Caudal portions of the spinal trigeminal complex are necessary for autonomic responses and display Fos-like immunoreactivity after corneal stimulation in the cat. *Brain Res* 657 : 73–82, 1994.
- Bullitt E. Expression of c-fos-like protein as a marker for neuronal activity following noxious stimulation in the rat. *J Comp Neurol* 296 : 517–530, 1990.
- Byers MR, Chudler EH and Iadarola MJ. Chronic tooth pulp inflammation causes transient and persistent expression of Fos in dynorphin-rich regions of rat brainstem. *Brain Res* 861 : 191–207, 2000.
- Chattipakorn SC, Light AR, Willcockson HH, Narhi M and Maixner W. The effect of fentanyl on c-fos expression in the trigeminal brainstem complex produced by pulpal heat stimulation in the ferret. *Pain* 82 : 207–215, 1999.
- Chattipakorn, SC, Sigurdsson A, Light AR, Narhi M and Maixner W. Trigeminal c-Fos expression and behavioral responses to pulpal inflammation in ferrets. *Pain* 99 : 61–69, 2002.
- Cheng SB, Kuchiiwa S, Nagamoto I, Akasaki Y, Uchida M, Tomimaga M, Hashiguchi W, Kuchiiwa T and Nakagawa S. 2, 3, 7, 8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin treatment induces c-Fos expression in the forebrain of the Long-Evans rat. *Brain Res* 931 : 176–180, 2002.
- Coimbra F and Coimbra A. Dental noxious input reaches the subnucleus caudalis of the trigeminal complex in the rat, as shown by c-fos expression upon thermal or mechanical stimulation. *Neurosci Lett* 173 : 201–204, 1994.
- Hunt SP, Pini A and Evan G. Induction of c-fos-like protein in spinal cord neurons following sensory stimulation. *Nature* 318 : 631–634, 1987.
- Imbe H, Dubner R and Ren K. Masseteric inflammation-induced Fos protein expression in the trigeminal interpolaris/caudalis transition zone : contribution of somatosensory–vagal–adrenal integration. *Brain Res* 84 : 165–175, 1999.
- Ito Y, Izumi H, Sato M, Karita K and Iwatsuki N. Suppression of parasympathetic reflex vasodilatation in the lower lip of the cat by isoflurane, propofol, ketamine and pentobarbital : implications for mechanisms underlying the production of anaesthesia. *Br J Anaesth* 81 : 563–568, 1998.
- Izumi H. Functional roles played by the sympathetic supply to lip blood vessels in the cat. *Am J Physiol* 277 : R682–R689, 1999.
- Izumi H, Date H, Mizuta K, Nakamura I and Kuchiiwa S. Reduction in parasympathetic reflex vasodilatation following stereotaxic ear-bar insertion : importance of reduced afferent input. *Brain Res* 961 : 53–62, 2003.
- Izumi H and Ito Y. Sympathetic attenuation of parasympathetic vasodilatation in oro-facial areas in the cat. *J Physiol* 510 : 915–921, 1998.
- Izumi H, Ito Y, Sato M, Karita K and Iwatsuki N. Effects of inhalation anesthetics on parasympathetic reflex vasodilation in the lower lip and palate of the cat. *Am J Physiol* 273 : R168–R174, 1997.
- Izumi H and Karita K. Parasympathetic-mediated reflex salivation and vasodilatation in the cat submandibular gland. *Am J Physiol* 267 : R747–R753, 1994.
- Izumi H and Karita K. Low-frequency subthreshold sympathetic stimulation augments maximal reflex parasympathetic salivary secretion in cats. *Am J Physiol* 268 : R1188–R1195, 1995.
- Izumi H and Karita K. Salivary secretion in cat submandibular gland mediated by chorda tympani afferents. *Am J Physiol* 268 : R438–R444, 1995.
- Izumi H, Mizuta K and Kuchiiwa S. Simultaneous measurement of parasympathetic reflex vasodilator and arterial blood pressure responses in the cat. *Brain Res* 952 : 61–70, 2002.
- Izumi H and Nakamura I. Nifedipine-induced inhibition of parasympathetic-mediated vasodilation in the orofacial areas of the cat. *Am J Physiol* 279 : R331–R339, 2000.
- Koeda S, Yasuda M and Izumi H. Species differences in the reflex effects of lingual afferent nerve stimulation on lip blood flow and arterial pressure. *J Comp Physiol [B]* 173 : 629–636, 2003.
- Kuchiiwa S, Izumi H, Karita K and Nakagawa S. Origins of parasympathetic postganglionic vasodilator fibers supplying the lips and gingivae ; an WGA-HRP study in the cat. *Neurosci Lett* 142 : 237–240, 1992.
- Lu J and Bereiter DA. Acute injection of adrenal steroids reduces cornea-evoked expression of c-fos within the spinal trigeminal nucleus of adrenalectomized rats. *Neuroscience* 66 : 933–941, 1995.
- Lu J, Hathaway CB and Bereiter DA. Adrenalectomy enhances Fos-like immunoreactivity within the spinal trigeminal nucleus induced by noxious thermal stimulation of the cornea. *Neuroscience* 54 : 809–818, 1993.
- Menetrey D and Basbaum AI. Spinal and trigeminal projections to the nucleus of the solitary tract : a possible substrate for somatovisceral and viscerovisceral reflex activation. *J Comp Neurol* 255 : 439–450, 1987.
- Meng ID and Bereiter DA. Differential distribution of Fos-like immunoreactivity in the spinal trigeminal nucleus after noxious and innocuous thermal and chemical stimulation of rat cornea. *Neuroscience* 72 : 243–254, 1996.
- Mizuta K and Izumi H. Bulbar pathway for contralateral lingual nerve-evoked reflex vasodilatation in cat palate. *Brain Res* 1020 : 86–94, 2004.
- Mizuta K, Karita K and Izumi H. Parasympathetic reflex vasodilatation in rat submandibular gland. *Am J Physiol* 279 : R677–R683, 2000.
- Mizuta K, Kuchiiwa S, Saito T, Mayanagi H, Karita K and Izumi H. Involvement of trigeminal spinal nucleus in parasympathetic reflex vasodilatation in cat lower lip. *Am J Physiol* 282 : R492–R500, 2002.
- Morgan JI and Curran T. Stimulus-transcription coupling in the nervous system : involvement of the inducible proto-oncogenes fos and jun. *Annu Rev Neurosci* 14 : 421–451, 1991.
- Munglani R and Hunt SP. Molecular biology of pain. *Br J Anaesth* 75 : 186–192, 1995.
- Natarajan M and Morrison SF. Adrenal epinephrine secretion is not regulated by sympathoinhibitory neurons in the caudal ventrolateral

- medulla. *Brain Res* 827 : 169–175, 1999.
- Oakden EL and Boissonade FM. Fos expression in the ferret trigeminal nuclear complex following tooth pulp stimulation. *Neuroscience* 84 : 1197–1208, 1998.
- Paxinos G and Watson C. *The Rat Brain*. Academic Press, California, 1998.
- Ro JY, Harriott A, Crouse U and Capra NF. Innocuous jaw movements increase c-fos expression in trigeminal sensory nuclei produced by masseter muscle inflammation. *Pain* 104 : 539–548, 2003.
- Rocha MJ and Herbert H. Effects of anesthetics on Fos protein expression in autonomic brain nuclei related to cardiovascular regulation. *Neuropharmacology* 36 : 1779–1781, 1997.
- Sato A, Izumi H, Nakamura I and Karita K. Differences in parasympathetic vasodilator and salivary responses in the cat submandibular gland between lingual and chorda–lingual nerve stimulation. *J Dent Res* 80 : 484–489, 2001.
- Strassman AM and Vos BP. Somatotopic and laminar organization of fos-like immunoreactivity in the medullary and upper cervical dorsal horn induced by noxious facial stimulation in the rat. *J Comp Neurol* 331 : 495–516, 1993.
- Suwanprathes P, Ngu M, Ing A, Hunt G and Seow F. c-Fos immunoreactivity in the brain after esophageal acid stimulation. *Am J Med* 115 Suppl 3A : 31S–38S, 2003.
- Yoshida A, Dostrovsky JO, Sessle BJ and Chiang CY. Trigeminal projections to the nucleus submedius of the thalamus in the rat. *J Comp Neurol* 307 : 609–625, 1991.

〔原著〕

二次元レーザー血流計を用いた血流測定の特徴

渡邊 秀和^{1),2)}, 新岡 丈治¹⁾, 石井 久淑¹⁾, 和泉 博之¹⁾

1) 北海道医療大学 歯学部 口腔生理学講座

2) 東北大学大学院医学系研究科疼痛制御科学分野

Characteristics of blood flow measurements using laser speckle imaging

Hidekazu WATANABE^{1),2)}, Takeharu NIIOKA¹⁾, Hisayoshi ISHII¹⁾, Hiroshi IZUMI¹⁾¹⁾Department of Oral Physiology, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido²⁾Department of Pain Control, Graduate school of Medicine, Tohoku University

Abstract

Three types of blood flow measurement methods using laser irradiation such as laser-Doppler flowmetry, laser-Doppler imaging, and laser speckle imaging have been utilized for measuring the peripheral blood flow because of the benefits of low invasiveness and as they enable real-time measurements. Laser-Doppler flowmetry has first used for the blood flow measurements but does not appear to be suitable for quantitative measurements as the equipment can not perform measurements over large areas. Laser speckle imaging has recently been reported to measure two-dimensional images of blood flows. The present study was designed to compare the blood flow changes measured by laser speckle imaging and laser-Doppler flowmetry. The blood flow changes were evoked either by parasympathetic mediated vasodilatations in the lip elicited by electrical stimulation of the lingual nerve in urethane-anesthetized rats, or by sympathetic mediated vasoconstrictions in human hands elicited by cold tests. The patterns of blood flow changes in laser speckle imaging and laser-Doppler flowmetry were very similar in blood flow changes, both increases and decreases were measured, although the relative change from the basal blood flow of the laser speckle imaging was smaller (50-60%) than that of laser-Doppler flowmetry. The quantitative analysis in the cold tests with laser speckle imaging showed that tissue perfusion in the fingers resemble the anatomical blood vessel distribution. The advantages of laser speckle imaging for the measurement of blood flow are as the follows: (i) the blood flow is visualized as a two-dimensional image, (ii) the area where the blood flow was measured can be changed on saved image data, (iii) the image sizes can be varied (by zooming) from 8 x 6 mm to 280 x 210 mm, and (iv) the averaged data are not absolute values but can be used quantitatively in comparison studies.

Key word : Laser speckle imaging, Laser-Doppler flowmetry, Parasympathetic vasodilator fiber, Lip blood flow, Cold test

緒 言

血流測定の方法には多くの種類があるが、それぞれの特徴、用途によって使い分けがなされている。このうち、レーザー血流計は、侵襲が少なく、また、その簡便さなどから広く汎用されている。レーザー血流計はlaser-Doppler flowmetry, laser-Doppler Imaging, と laser speckle imagingの三種類が現在市販されている。我々はこれまでにlaser-Doppler flowmetryを用いて、三叉神経

電気刺激時のラット、ネコなどの下唇、口蓋、顎下腺、咬筋などの血流を測定し、三叉神経の感覚情報が、反射性に副交感神経を活性化し、これらの部位で血流増加を誘発することを明らかにしてきた (Izumi and Karita, 1992, 1994a,b; Mizuta and Izumi, 2004; Ishii et al., 2005)。

Laser-Doppler flowmetryは組織に照射したレーザー光線のドップラー変化を、血流変化として測定している (Nilsson et al., 1980; Nilsson, 1984; Forrester et

受付：平成18年10月31日

Corresponding author (Hiroshi IZUMI), E-mail: izumih@hoku-iryu-u.ac.jp

al., 2002). この血流計はリアルタイムで時間的な血流変化を測定できるが、測定範囲が半径約1 mmの円状の1点のみであるため、測定点が数mmずれることで、測定値が大きく異なることもあり、定量的な血流測定には不向きである。さらにlaser-Doppler flowmetryは血流変化を相対値でしか表せない (Stern et al., 1977; Izumi and Karita, 1992, 1994a,b; Mizuta and Izumi, 2004; Ishii et al., 2005). このように、laser-Doppler flowmetryを用いた血流測定では、同一部位での時間経過に伴う血流変化の比較はできるが、同一時間での部位間の血流比較は難しく、組織全体の血流変化がわかりにくい問題点があった。

この欠点を補うために開発されたのがlaser-Doppler Imagingである。1回の測定で、最大256×256点のドップラー変化を測定し、血流変化を2次元画像で描出する測定法である。全体的な血流変化の様子がわかり、定量的な測定の可能性を高くしているが、(Bray et al., 1996), laser-Doppler flowmetryに比べ測定に時間がかかり(64×64測定点で約4分)、変化が著しい血流には用いることができないといった欠点がある (Wårdell et al., 1993)。

これらの欠点を克服する目的で、近年laser speckle imagingが開発された (Forrester et al., 2002, 2004)。laser speckle imagingは、測定対象物にレーザーを照射し、CCDカメラ(768×494pixel)でspeckleと呼ばれる斑点状の変化を、血流変化として測定する。laser speckle imagingを用いた血流測定では、血流変化は2次元画像で描出され、最短で約0.4秒ごとの連続測定が可能である(図1)。

我々は現在、これらレーザー血流計のうち、laser-Doppler flowmetryとlaser speckle imagingを所有している。本研究では(1)我々がこれまでに明らかにしてき

た、三叉神経-副交感神経反射によるラット下唇の血流増加反応、(2)寒冷刺激によるヒト手指の交感神経性血流減少反応(寒冷試験)時における血流変化をlaser speckle imagingとlaser-Doppler flowmetryを用いて測定し、両者の血流変化を比較することによりlaser speckle imagingの有用性を検討した。

材料および方法

1 ラット下唇の副交感神経性血管拡張反応の測定

ラット(Wister; 15-30週齢, 280-480g)はエーテルならびにウレタン(1 g/kg)で麻酔後、テイルピンチ法で逃避行動が見られないことを確認し、麻酔深度が十分であることを確認した。右大腿静脈にカテーテルを挿入し、薬物の投与経路とした。気管切開にて挿管し、臭化パンクロニウム(ミオブロック, 日本オルガノン) 0.6 mg/kgを投与後、人工呼吸器(SN-480-7, シマノ)を用いて、50%空気, 50%酸素で換気した。カプノメーター(Capnomac Ultima, Datex)を用いて終末呼気二酸化炭素分圧が35-40mmHgになるように呼吸数(20-30回/分)を調節した。実験中は臭化パンクロニウム(ミオブロック, 日本オルガノン) 0.4mg/kg/hrを持続投与し不動化した。交感神経、迷走神経は頸部で切断し、これらの神経の影響を除外した。三叉神経第3枝である舌神経(左側)を剖出し、電気刺激装置(SEN-7103, 日本光電)を用いて20Hz, 20V, 2 msecの条件で20秒間、中枢性に銀塩化銀電極で電気刺激した (Izumi and Karita, 1992, 1994a,b; Mizuta and Izumi, 2004; Ishii et al., 2005)(図2)。

2 寒冷試験

図1 Laser speckle imagingの装置一式

測定対象組織をステージ上に設置する。レーザー光線が照射された測定対象組織をCCDカメラで撮影する。laser speckle imagingはCCD画像上に現れるspeckleと呼ばれる斑点状の変化を、血流変化として測定し、モニター上には血流量の変化を色の違いとして示す。

図2 三叉神経刺激による副交感神経性血管拡張反応の模式図

三叉神経 (V) 第3枝である舌神経 (LN) を電気刺激 (A) すると、三叉神経節 (TG)、三叉神経脊髄路核 (Vsp)、唾液核 (SN)、舌咽神経 (IX)、耳神経節 (OG) を介した反射によって、ラット下唇 (Lower Lip) の血管拡張が誘発され、血流増加が見られる。LDF (laser-Doppler flowmetry)、LSI (laser speckle imaging)。

図3 交感神経性血管収縮反応の模式図

冷水に暴露した手指の感覚情報で、神経性と体液性を介して、視床下部体温調節中枢が刺激され、交感神経を介した血管収縮が、冷水暴露部位、ならびに対側の手指で誘発され、血流低下が見られる (寒冷試験)。LDF (laser-Doppler flowmetry)、LSI (laser speckle imaging)。

寒冷試験はヒトにおいて手を冷水に暴露した際に、交感神経などを介して、反対側の血流が低下する現象を観察する試験である (Lewis, 1930; Samueloff et al., 1981; Shepherd et al., 1983)。被験者は座位、安静とした。試験開始から5秒間は左第3手指の末節の掌側の安静時血流を測定し、その後、右手を手首まで冷水 (4°C) に入水させ、冷水暴露中の血流を引き続き30秒間測定した。右手を冷水から取り出した後も安静のまま35秒間、計70秒間の測定をおこなった。測定中の体動はデータに影響するため、血流測定中は、冷水への手の入出時以外は、できるだけ体動しないようにした (図3)。

3 Laser-Doppler flowmetryとlaser speckle imagingを用いた血流測定法

ラット下唇及びヒト手指の血流は、laser-Doppler flowmetry (FLO-C1, オメガウェーブ) ならびにlaser speckle imaging (Omega Zone, オメガウェーブ) を用いて測定した。laser-Doppler flowmetryを用いたラット下唇の血流測定では、ニードルタイプ (NS型, オメガウェーブ)、ヒト手指の測定には、ディスクタイプ (DS型, オメガウェーブ) のプローブを使用した。プローブは測定する下唇、手指の皮膚に圧がかからないように設置した。

Laser speckle imaging (Omega Zone, オメガウェーブ) を用いた血流測定では、測定対象をステージの上に設置し、CCDカメラで撮影した画像を用いて、撮影範囲 (測定範囲)、倍率、ピントを調節し、撮影速度は1画面/秒とした。ラット下唇の血流測定はlaser-Doppler

flowmetryを用いて血流測定した部位と同一部位で、半径約1mmの円形状の範囲について行った。なお舌は他の部位と比較して血流が高いため (Izumi and Karita, 1994a), 舌と下唇の血流変化を区別する目的で、ウレタンマットを用いて舌を完全に被覆した。laser speckle imaging画像上においてウレタンマットは血流変化のない背景として用いられている。ヒト手指の血流測定範囲は、laser-Doppler flowmetryを用いた血流測定でプローブを設置した部位と同一部位 (半径約1mmの円) とした。

4 血流変化の評価法および統計処理

本実験では、以下の式で表される血流の変化率で、laser speckle imagingとlaser-Doppler flowmetryの比較をおこなった (図4)。

血流増加・減少率(%) = 血流変化量 / 基底血流量 × 100

すべての数値は平均値 ± 標準誤差で表した。統計学的解析にはSPSS14.0J for Windowsを使用し、Student's t-testを行い、危険率 $p < 0.05$ で有意差ありと判定した。

図4 血流増加率, 血流減少率の求め方

結 果

1 血流増加反応でのlaser speckle imagingとlaser-Doppler flowmetryの比較

図5Aは舌神経を20Hz, 20V, 2msec, の刺激条件下で20秒間電気刺激した時にlaser-Doppler flowmetry (a)とlaser speckle imaging (b)を用いて測定したラット下唇における血流変化の典型例である。laser-Doppler flowmetryとlaser speckle imagingのいずれにおいても、刺激と同時にラット下唇の血流増加が見られ、刺激後約10秒後に最大値を示した。刺激終了後は、徐々に血流が低下し、刺激終了から約40秒で刺激前のレベルに回復した。

図5Bはラット下唇におけるlaser speckle imagingの連続画像の典型例を示している。laser speckle imagingを用いた測定では刺激により舌神経刺激側 (左側) 優位に下唇の血流が増加し、刺激終了後、徐々に血流が低下する

様子が見られた。

図5Cはlaser-Doppler flowmetryおよびlaser speckle imagingを用いて測定した際の血流増加率の比較である。laser-Doppler flowmetryおよびlaser speckle imagingでの血流増加率はそれぞれ $130.5 \pm 7.2\%$ および $61.4 \pm 2.0\%$ であり、laser speckle imagingを用いた測定ではlaser-Doppler flowmetryと比較して有意に低値を示した ($p < 0.05$, $n = 4$)。

図6Aはlaser speckle imagingを用いて測定した舌神経刺激と同側 (左側) ならびに対側 (右側) 下唇の典型的な血流変化を示す。両部位とも刺激後速やかに血流が上昇し、刺激終了後は約40秒で刺激前のレベルに回復するという同様の変化を示したが、最大血流量 (laser speckle imaging実測値) の比較 (図6B) では、刺激側 10.57 ± 0.23 , 対側 8.69 ± 0.14 で刺激側が有意に高値となった ($p < 0.05$, $n = 7$)。

2 血流低下反応でのlaser speckle imagingとlaser-Doppler flowmetryの比較

図7Aは右手を4℃冷水に30秒間浸した際にlaser-Doppler flowmetryとlaser speckle imagingを用いて測定した左第3指末節部における血流変化の典型例である。laser-Doppler flowmetryとlaser speckle imagingのいずれにおいても、刺激と同時に手指の血流減少が認められ、寒冷刺激後約8秒で最低値を示した。冷水暴露終了後、約30秒で血流は暴露前のレベルに回復した。また、冷水暴露による血流の低下中に血流増加と低下を反復する様子が認められた。

図7Bは寒冷試験におけるlaser speckle imagingの連続画像の典型例を示している。laser speckle imagingでは指先のみならず、指全体の血流測定を行った。laser speckle imaging画像では安静時血流は末節部で他の部位に比べて高く、冷水暴露に伴って、手指全体で血流が減少し、冷水暴露後は徐々に血流が回復する様子が認められた。

図7Cはlaser-Doppler flowmetryおよびlaser speckle imagingを用いて測定した時の血流減少率の比較である。laser-Doppler flowmetryおよびlaser speckle imagingを用いて測定した時の血流減少はそれぞれ $78.6 \pm 6.6\%$ および $47.4 \pm 2.0\%$ であり、laser speckle imagingを用いた測定ではlaser-Doppler flowmetryと比較して有意に低値を示した ($p < 0.05$, $n = 5$)。

図8Aはlaser speckle imagingを用いて測定した末節骨部 (指先端から第1関節まで) ならびに中節骨部 (第1関

図5 三叉神経-副交感神経反射によるラット下唇の血流増加反応

A: ラット下唇における血流変化の典型例. 舌神経を20Hz, 20V, 2msec, の刺激条件下で測定開始後5秒から25秒まで(20秒間)電気刺激した際の血流増加反応をlaser-Doppler flowmetry (a) およびlaser speckle imaging (b) を用いて測定した.

B: ラット下唇付近の写真を示す(Photo). 写真中の矢印で示した範囲は下唇血流測定部位を示す. laser speckle imaging画像(1) - (6)下の数値は測定開始からの時間経過を示す. 電気刺激中の画像は"stimulation"で表した.

C: 血流増加率の比較. 血流増加率は平均値±標準誤差で表した. n=4, *P<0.05, Student's t-test.LDF (laser-Doppler flowmetry), LSI (laser speckle imaging).

図6 舌神経電気刺激時における同側と対側下唇の血流の比較 (laser speckle imaging)
A: 電気刺激と同側 (●), 対側下唇 (○) の血流変化の典型例を示す。
B: 同側ならびに対側下唇における最大血流量 (laser speckle imaging実測値) の比較。血流量は平均値±標準誤差で表した。n=7, Student's t-test, *P<0.05. a.u. (arbitrary units).

節から第2関節まで)の典型的な血流変化を示している。両部位とも刺激後速やかに血流が減少し、刺激終了後は約30秒で回復するという同様の変化を示したが、両部位での安静時の血流量 (laser speckle imaging実測値) の比較 (図8B) では、末節骨部 10.0 ± 0.8 , 中節骨部 7.5 ± 0.9 で末節骨部が有意に高値となった ($p < 0.05$, $n = 12$)。

考 察

Laser-Doppler flowmetryとlaser speckle imagingを用いて血流増加反応ならびに血流減少反応時における血流変化を比較検討した。その結果、以下のことが確認された;(i) Laser-Doppler flowmetryとlaser speckle imagingを用いて測定した血流変化は同じ時間経過を示し、また、寒冷試験の冷水暴露中は、血流の低下と増加を繰り返すハンテイング現象 (Lewis, 1930; Shepherd et al., 1983) が両者で認められたことから (図7A), laser-Doppler flowmetryとlaser speckle imagingで得られる血流変化のパターンは同じであることが明らかになった (図5A, 図7A)。(ii) 血流変化率は、laser-Doppler flowmetryに比べlaser speckle imagingで有意に低値であった (図5B, 図7B)。血流変化率に差が認められた原因としては、laser-Doppler flowmetryとlaser speckle imagingで測定部位や範囲は同一に設定していることから、測定範囲の違いによる影響ではなく、レーザー波のドップラー変化を測定しているlaser-Doppler flowmetryに対してレーザー波によるspeckle変化を測定するlaser speckle imagingの血流算出法の違いに起因していると考えられる。

Laser speckle imagingを用いて、部位間の血流比較をおこなった。血流増加反応においては電気刺激側と同側ならびに対側下唇の最大血流量 (laser speckle imaging実測値) を比較した。その結果、同側の下唇血流量は対側に比べ有意に高値であった (図6B)。これは我々がこれまでに明らかにしてきた結果と一致している (Izumi, 1999; Izumi and Ito, 1998; Izumi and Karita, 1992, 1993, 1994a,b; Mizuta and Izumi, 2004; Ishii et al., 2005)。

また、血流減少反応において、第3指の末節骨部と中節骨部の血流測定を行い、寒冷刺激前後で血流変動を比較した。その結果、血流減少率の比較では有意差は認められなかったが (データ示さず)、安静時の平均血流量

表1 Laser speckle imaging (LSI) とlaser-Doppler flowmetry (LDF) の特徴

長所	短所
LSI 視覚化できる	血流変化率が小さい
保存したデータ上で測定範囲の変更, 再検が可能	
撮影範囲の拡大, 縮小が可能	
定量的な解析が可能(平均化, 部位間の比較)	
LDF 時間的な変化の解析	1点で測定
血流変化率が大きい	定量的な解析は難しい

図7 寒冷試験におけるヒト手指の血流減少反応

A：第3指末節部における血流変化の典型例。測定開始から5-35秒で寒冷刺激した際の血流減少反応をlaser-Doppler flowmetry (a) およびlaser speckle imaging (b) を用いて測定した。

B：Laser speckle imaging連続画像の典型例。写真中の矢印で示した範囲は血流測定部位を示す。Laser speckle imaging画像下の数値は測定開始からの時間経過を示す。冷水暴露中の画像は”cooling”で表した。

C：血流減少率の比較。血流減少率は平均値±標準誤差で表した。n=5, Student's t-test, *P<0.05. LDF (laser-Doppler flowmetry), LSI (laser speckle imaging)。

(laser speckle imaging実測値)は末節骨部で中節骨部より高値であった(図8B)。これは、手指の中でも末節部の掌側が他の部位と比べて豊富な血管分布を受けており、動静脈吻合も多数存在する解剖学的事実と一致し

ている(高木&永坂, 1967)。

一方、laser-Doppler flowmetryではこのような比較解析は困難であると考えられているが(Nilsson et al., 1980; Nilsson, 1984; Forrester et al., 2002), 測定

図8 寒冷試験における末節骨部と中節骨部の血流の比較 (laser speckle imaging)
 A: 第3指末節骨部 (●) と第3指中節骨部 (○) の血流変化の典型例を表す。
 B: 末節骨部ならびに中節骨部の安静時における平均血流量 (laser speckle imaging実測値) の比較. 安静時平均血流は平均値±標準誤差で表した. $n=12$, Student's t -test, $*P<0.05$. a.u. (arbitrary units).

値を6-8箇所平均化すれば, radio-isotopeを用いて測定した実際の血流とよく相関し, 比較も可能であることが報告されている (Smith et al., 1986). しかし, 測定の煩雑さからも, laser speckle imagingによる測定値の比較は非常に有効であると考えられる.

さらに, laser speckle imagingを用いた血流測定においては以下の特徴がある.(1) 視覚化できる,(2) 血流データを8 bitスケールの画像として保存するため, 再度, 画像上で別の部位を選択して血流を算出することが可能である,(3) 撮影範囲は任意に設定することができ, 撮影範囲を拡大し詳細な解析を行うことや, 広範囲を撮影し, 組織全体の血流を測定することもできる. 撮影は 8×6 mm (最大ズーム) から 280×210 mm (最小ズーム) まで可能である,(4) 部位間の血流量の比較など, 定量的な解析ができる (表1).

結 論

Laser speckle imagingを用いて, ラット下唇の血流増加と, 寒冷試験におけるヒト手掌の血流減少を測定した. laser speckle imagingを用いた測定では(1) 視覚化,(2) 保存したデータ上で測定範囲の変更, 再検が可能,(3) 撮影範囲の拡大, 縮小が可能,(4) 組織全体の血流変化を定量的に比較解析が可能, という特徴を有していることが明らかになった.

文 献

- Bray R, Forrester K, McDougall JJ, Damji A and Ferrell WR. Evaluation of laser Doppler imaging to measure blood flow in knee ligaments of adult rabbits. *Med Biol Eng Comput* 34 : 227 - 231, 1996.
- Forrester KR, Stewart C, Tulip J, Leonard C and Bray RC. Comparison of laser speckle and laser Doppler perfusion imaging: measurement in human skin and rabbit articular tissue. *Med Biol Eng Comput* 40 : 687-697, 2002.
- Forrester KR, Tulip J, Leonard C, Stewart C and Bray RC. A Laser Speckle Imaging Technique for Measuring Tissue Perfusion. *IEEE Trans Biomed Eng* 51 : 2074-2084, 2004.
- Ishii H, Niioka T, Sudo E and Izumi H. Evidence for parasympathetic vasodilator fibres in the rat masseter muscle. *J Physiol* 569 : 617 - 629, 2005.
- Izumi H. Functional roles of sympathetic supply to the lip blood vessels in the cat. *Am J Physiol Regul Integr Comp* 277 : R682 - R689, 1999
- Izumi H and Ito Y. Sympathetic attenuation of reflex parasympathetic vasodilatation in the cat orofacial areas. *J Physiol* 510 : 915 - 921, 1998
- Izumi H and Karita K. Somatosensory stimulation causes autonomic vasodilatation in cat lip. *J Physiol* 450 : 191-202, 1992.
- Izumi H and Karita K. Innervation of the cat lip by two groups of parasympathetic vasodilator fibres. *J Physiol* 465 : 501-512, 1993
- Izumi H and Karita K. The parasympathetic vasodilator fibers in the trigeminal portion of the distal lingual nerve in the cat tongue. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 266 : R1517-R1522, 1994a.
- Izumi H and Karita K. Parasympathetic-mediated reflex salivation and vasodilatation in the cat submandibular gland. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 267 : R747-R753, 1994b.
- Lewis T. Observations upon the reactions of the vessels of the human skin to cold. *Heart* 15 : 177, 1930.
- Mizuta K and Izumi H. Bullbar pathway for contralateral lingual nerve-evoked reflex vasodilatation in cat palate. *Brain Res* 1020 : 86-94, 2004.
- Nilsson GE, Tenland T and Öberg PÅ. Evaluation of a Laser Doppler Flowmeter for Measurement of Tissue Blood Flow. *IEEE Trans Biomed Eng* 27 : 597-604, 1980.
- Nilsson GE. Signal processor for laser Doppler tissue flowmeters. *Med Biol Eng Comput* 22 : 343-348, 1984.
- Samueloff S, Miday R, Wasserman D, Behrens V, Hornung R, Asbury W, Doyle T, Dukes-Dobos F and Badger D. A peripheral vascular insufficiency test using photocell plethysmography. *J Oc-*

- cup Med23 : 643-646, 1981.
- Shepherd JT, Rusch NJ and Vanhoutte PM. Effect of cold on the blood vessel wall. *Gen Pharmacol*14 : 61-64, 1983.
- Smith GJ, Roman RJ and Lombard JH. Evaluation of laser Doppler flowmetry as a measure of tissue blood flow. *J Appl Physiol*61 : 666-672, 1986.
- Stern MD, Lapple DL, Bowen PD, Chimonsky JE, Holloway GA Jr, Keiser HR and Bowman RL. Continuous measurement of tissue blood flow by laser-Doppler spectroscopy. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*232 : H441-448, 1977.
- Wårdell K, Jakobsson A and Nilsson GE. Laser Doppler Perfusion Imaging by Dynamic Light Scattering. *IEEE Trans Biomed Eng* 40 : 309-316, 1993.
- 高木健太郎, 永坂鉄夫. 末梢循環とその病態生理 VII皮膚. 末梢循環研究会編, 東京大学出版会, p241-257, 1967.

〔原著〕

HAおよびCaTiO₃薄膜コーティングインプラントの骨形成に関する研究

川村 研二, 松原 秀樹, 仲西 康裕, 廣瀬由紀人, 越智 守生

北海道医療大学歯学部歯科補綴学第二講座

Bone formation of Ultra-thin CaTiO₃ and hydroxyapatite (HA) coated implant

Kenji KAWAMURA, Hideki MATSUBARA, Yasuhiro NAKANISHI, Yukito HIROSE, Morio OCHI

Department of Fixed Prosthodontics, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

Abstract

Thermal decomposition methods can coat titanium implant ultra-thin CaTiO₃ and hydroxyapatite (HA) coating. The thickness of HA coating by the thermal decomposition method was thinner than the thickness of commercial HA coated titanium implants using plasma spray technique and flame spraying technique.

We prepared four different surfaces of titanium implants : the machined titanium surface, the sand-blasted and acid etched surface, the CaTiO₃ surface and the HA surface using thermal decomposition method. The present study examined the implant surface of characteristics by SEM and EPMA (Electron Probe Micro-Analysis). Eighty implants were placed in forty Japanese white rabbit femers. After 1 and 2 weeks, implants removal torque values were measured and rabbits were sacrificed to examine the bone formation histologically.

The results indicated that ultra-thin HA coating by thermal decomposition methods can coat firmer to titanium. Implant coated by thermal decomposition methods was able to osseointegrate at the early stage than the machined titanium surface and the sand-blasted and acid etched surface.

These results imply that the use of HA coated implant by thermal decomposition method is able to short the healing period.

本研究では、現在製品化されているプラズマ溶射法およびフレーム溶射法に代表されるHAコーティング法より薄いコーティング層を作製できる熱分解法を用いて、薄膜コーティングを施したCaTiO₃およびHA試料の表面性状を調べ、インプラント埋入初期におけるウサギ大腿骨の骨形成との関係を検討し、次の結論を得た。

1. 熱分解法で形成したCaTiO₃およびHA層は、溶射したHA層と比較して薄く密着性が良いことから、剥離やコーティング層の破壊が起こりにくい。
2. CaTiO₃およびHAコーティングインプラントでは、純チタンインプラントおよびブラストインプラントと比較してより早期に骨結合が得られた。

以上より、熱分解法によるCaTiO₃およびHAコーティングインプラントは早期に骨結合が得られ、補綴物装着までの期間短縮化の可能性が示唆された。

Key word : チタンインプラント, 熱分解法, HAコーティング, CaTiO₃, 日本白色ウサギ

I. 緒言

歯科インプラント治療は、歯の欠損に対する審美と機能を回復する手段の一つであり、今日では欠損補綴治療において重要な地位を占めるようになってきている。しかし、インプラント体埋入後、咬合の負荷に耐えうる状態を得るまでには長い期間を要し (Lekholm, 1983), 患者の抱える負担も大きい。

ハイドロキシアパタイト (以下, HA) コーティングインプラントは, HAの優れた生体親和性 (島田, 寺延, 1997; 藤井ら, 1994) により術後の骨形成を促進し, 純チタンインプラントと比較して早期に骨結合が得られるとされ, 臨床における使用頻度が高くなってきている。しかし, 現在実用化されているプラズマ溶射法 (寶田, 杵淵, 1993; 神田ら, 1997) およびフレーム溶射法 (溝上, 尾口, 1997; 木下, 1998) に代表されるHAコーティング法では, コーティング層の厚さが比較的厚く, 製品によって表面性状や溶解性に著しい差がある。これに加えて, チタン基材との密着性も劣るため生体内におけるコーティング層の母材からの剥離やコーティング層内での破壊などの報告例 (森本ら, 1990; 竹下ら, 1997; 古澤ら, 1999; 堤ら, 2001) もあり, 治療の予知性に対する懸念が指摘されている。

溶射法により形成されたHAコーティング層の欠点を改善するために, コーティング法の改良や新たなコーティング材料の検討が行われている。特に, HA層の破壊や基材からの剥離を防止するためにはコーティングの薄膜化が有効であり, 最近では熱分解法による薄膜コーティング法 (Zhou and Akao, 1997) が開発されている。

また, 純チタンとHA層との間にチタン酸カルシウム (CaTiO₃) 層を介在させ, Ti濃度を傾斜させることによって, HA層の密着性を改善する試みもなされている (Zhou and Akao, 1997)。HAのアンダーコーティングに用いられているCaTiO₃は, 生体内において純チタンと骨との界面の無構造層に存在しているとされ (吉成, 井上, 1998; 田中ら, 1998), インプラント/骨界面における役割が注目されており, それ自身が生体活性を有している可能性も考えられる。しかし, CaTiO₃をコーティングしたインプラントの骨形成能について調べた研究は少ない。

そこで, 本研究では, 純チタンインプラント表面にHAおよびCaTiO₃をコーティング処理したインプラント体を作製し, それらのコーティング処理が骨との接触率や結合強度にどのように影響するかを, 動物実験を行って調べることを目的とした。

II. 材料および方法

1. 実験試料と表面処理条件

実験には直径3.3 mm, 骨内長10 mmのJIS第2種純チタン製インプラントを用いた。インプラント体の表面処理は4条件とし, インプラント体にブラスト処理を施す前の純チタンを削りだした機械加工インプラント, 機械加工インプラントに酸化アルミナによるブラスト処理 (粒度#60, 圧力0.5 MPa) 後, 酸処理 (25% シュウ酸, 10分間) を施して作製したブラストインプラント (プラトンジャパン, 東京)。ブラストインプラントに熱分解法によりCaTiO₃のコーティング処理を施したCaTiO₃コーティングインプラント, 同様にCaTiO₃インプラント表面に熱分解法によりHAのコーティングを施して作製したHAコーティングインプラントの以上4種類を用いた (図1)。

図2に熱分解法におけるCaTiO₃およびHAコーティング液の調製法とコーティング操作の工程を示す。CaTiO₃コーティング液は, 酸化カルシウムに2-エチルヘキサン酸を加え120°Cにて溶解し, 室温まで冷却した後これにn-ブタノールおよびTiテトライソプロポキシドを加え, 沈殿のない透明な上澄みを採用することにより得た。HAコーティング液は, CaTiO₃コーティング液と同様の操作を行い作製したが, CaTiO₃コーティング液調整時に加えたTiテトライソプロポキシドの代わりにリン酸水素ビス (2-エチルヘキシル) を加えて調製した。

CaTiO₃コーティングインプラントは, ブラストインプラントにCaTiO₃コーティング液を塗布し, 1分間遠心処理後110°Cで10分間乾燥し, 600°Cで15分間焼成して作製

図2 熱分解法におけるコーティング液の作製とコーティングの工程

した。HAコーティングインプラントは、CaTiO₃コーティングインプラントにHA液を塗布し、1分間遠心処理後110℃で10分間乾燥し、650℃で15分間焼成して作製した。

2. 表面および断面のSEM観察

機械加工、プラスト、CaTiO₃コーティング、およびHAコーティングインプラントの表面を走査電子顕微鏡（S-700、日立社製、東京、以下、SEM）にて観察した。また、熱分解法で作製したCaTiO₃およびHAコーティング層の厚さと均一性を評価するために、試料の断面をSEMで観察するとともに、X線マイクロアナライザー（X-650、日立社製、東京）で分析した。

3. 動物実験

1) インプラント体埋入

実験には機械加工、プラスト、CaTiO₃、HAのインプラント試料4種類を用い、実験動物として体重約2.5 kgの成熟雄日本白色ウサギ（ホクドー、札幌）40羽を、検疫飼育1週間後、固定器に順応させてから用いた。

埋入手術は、前投薬としてジアゼパム（ホリゾン[®]、山之内製薬、東京）2 mg/kgの筋注、硫酸アトロピン（硫酸アトロピン注射液タナベ[®]、田辺製薬、大阪）0.05 mg/kgの皮下注を行った後、ペントバルビタールナトリウム（ソムノペンチル[®]、共立商事、東京）16.2mg/kgの経耳静脈投与による全身麻酔下で行った。患部の剃毛後、2%塩酸リドカイン（キシレスチン[®]A注射液、ESPE, Germany）にて浸潤麻酔を行い、皮膚、筋膜、骨膜を順次剥離して大腿骨遠心端部内側の骨面を露出させ、電気エンジン（インプランターII[®]、京セラ、京都）を用いて注水下、低速回転（800 rpm/min）で骨端骨髄内にドリルホールを形成した。その後インプラント体をセルフタッピングにて埋入し、骨膜、皮膚を縫合した。

実験期間は早期における骨結合を比較するため、当教室の報告（高島ら、1999；加々見ら、2000）に従い、1週間および2週間とした。また、インプラント体埋入は左右両側に1本ずつ行い、1つの実験群につきそれぞれウサギ5羽を使用した。なお、動物実験は「北海道医療大学動物実験の指針」に従った。

2) 蛍光ラベリング剤の投与

蛍光ラベリング剤として、オキシテトラサイクリン（静注用ユナシリン[®]、昭和薬品化工、東京、以下、TC）30mg/kg、カルセイン（C₃₀H₂₂N₂O₁₃Na₄、関東化学、東京、以下、CAL）8 mg/kgをそれぞれウサギ大腿部に

筋注した。

各ラベリング剤は、実験期間1週間のものは術後2日目にTC、術後5日目にCALを投与した。実験期間2週間のものは術後9日目にTC、術後12日目にCALを投与した。これら蛍光ラベリングのスケジュールを図3に示す。

図3 蛍光ラベリングのスケジュール

3) インプラント体回転除去トルク値の測定

インプラント体の骨に対する骨結合力の評価法としてインプラント体回転除去トルク値の測定を行った。

実験期間経過後、全身麻酔にて左側大腿部に浸潤麻酔を施し、埋入されたインプラント体のアバット接合部を露出させ、既成のドライバーアタッチメントを装着し、自作の12%金銀パラジウム合金製コネクターを装着したトルクレンチ（トルクゲージ2400ATG-N[®]、15BTG-N[®]、東日製作所、東京）を用いて測定した。

測定により得られた値から各実験群の平均値を算出し、FisherのPLSDによる多重検定法を用いて有意差の判定を行った。

4) 非脱灰研磨標本の作製

左側大腿部での回転除去トルク値測定の後、ペントバルビタールナトリウムの過投与によりウサギを安楽的に屠殺し、生理食塩水による脱血、10%ホルマリン溶液による灌流固定を行い、右側のインプラント体埋入部を周囲骨も含めて摘出した。

摘出した組織片を、Villanueva bone stain（マルトー、東京）に浸漬後、通法（仙波、1991）に従いPolyester樹脂（Rigolac[®]、応研商事、東京）にて包埋した。樹脂硬化の後、切片機（BS3000[®]、Exakt, Germany）により骨縁下2～7 mmの範囲でインプラント体埋入方向に垂直に薄切し、さらに機械研磨（MG4000[®]、Exakt, Germany）を行い切片試料を作製した。

切片試料はインプラント体1本に対し各4個、それぞれの実験群で計20個ずつ作製した。

5) Villanueva bone stain像および蛍光ラベリング像の観察

厚さ30 μm に調整した切片試料を用い、光学顕微鏡 (BX-50[®], オリンパス, 東京) により倍率80倍にてVillanueva bone stain像の組織学的観察を行った。

同様の切片試料を、蛍光顕微鏡 (BX-50[®], オリンパス, 東京) を用い倍率80倍にて蛍光ラベリング像による経時的な骨形成過程の観察を行った。

6) コンピュータ画像解析による骨接触率の計測

厚さ120 μm に調整した切片試料を、軟X線発生装置 (Sofron Model BSTI 1505CX[®], 綜研, 東京) および軟X線用超微粒子フィルム (MIN-R2000[®], 日本Kodak, 東京) を用いて撮影した。撮影条件はそれぞれ焦点~被写体間距離 (FSD) 150 mm, 管電圧10 kV, 管電流5 mA, 照射時間3分間とした。

得られた画像を用い、画像解析ソフト NIH Image[®] 1.61 (National Institutes of Health, Bethesda, MD, U.S.A) によるコンピュータ解析を行い、骨接触率を計測した。図4に骨接触率の計測方法を示す。骨接触率はインプラント体周長に対する、インプラント体と新生骨の接触長さの割合 [(インプラント体と新生骨の接触長さ/インプラント体周長) $\times$ 100 (%)] として算出した。

また、インプラント体回転除去トルク値測定の場合と同様に、各実験群における平均値に対しFisherのPLSDによる多重検定法を用いて有意差の判定を行った。

Ⅲ. 結果

1. CaTiO₃およびHAコーティング層の表面と断面の観察

図5に機械加工インプラント、ブラストインプラント, CaTiO₃インプラント, およびHAインプラント表面のSEM像を示す。機械加工インプラントの表面が平滑であるのに対し、他の試料表面においてはブラスト処理

図5 表面処理を施したインプラント試料表面のSEM像 ($\times$ 60)
a: 機械加工 b: ブラスト c: CaTiO₃ d: HA

により一様に粗造化している。しかし、低倍率 ($\times$ 60) ではブラストインプラント, CaTiO₃インプラント, およびHAインプラント試料間で顕著な表面形状の違いは見られなかった。

図6にCaTiO₃インプラント断面のSEM像および特性X線像 (Ti K α , Ca K α , P K α) を示す。インプラント表面からCaTiO₃に由来するCaが検出され, CaTiO₃コーティング層が存在していることが分かる。コーティング層は試料表面の微小な凹部において厚くなっていた。CaTiO₃コーティング層の厚さはおよそ2~5 μm である。

図6 CaTiO₃インプラント試料断面の二次電子像 (左上) と特性X線像 (Ca K α , Ti K α)

図7にHAインプラント断面のSEM像および特性X線像 (Ti K α , Ca K α , P K α) を示す。表面からはHAに由来するCaとPが検出された。HAはCaTiO₃よりも厚くコーティングされていることが明らかとなった。

図7 HAインプラント試料断面の二次電子像 (左上) と特性X線像 (Ca K α , Ti K α , P K α)

2. Villanueva bone stain像および蛍光ラベリング像の観察

図8, 9にインプラント埋入後1週および2週間のVillanueva bone stain像を示す。埋入後1週間ではインプラント体周囲での新生骨形成はそれほど観察されず、暗赤色に染色された、結合組織で覆われている部分が多く

観察された。埋入後2週間では、HAインプラントおよびCaTiO₃インプラントの周囲に鮮やかな赤色に染色された新生骨が多くみられたが、機械加工インプラントではそれほど活発には観察されなかった。

図10, 11に埋入後1週および2週間の蛍光ラベリング像を示す。埋入後2週間ではHAインプラントおよびCaTiO₃インプラントは他の2群に比較して、鮮やかな赤色に染色された部分が多く活発な新生骨の形成が確認できた。

3. インプラント体回転除去トルク値の測定

図12にインプラント埋入後1週間での除去トルク値測定結果のグラフを示す。それぞれの平均値は、HAインプラントが19.4 N•cm, CaTiO₃インプラントが18.4 N•cmで、これらはプラストインプラントの14.4 N•cm, 機械加工インプラントの12.6 N•cmに比較して有意に高い値を示した。

図12 インプラント試料埋入1週間後における回転除去トルク値 (横線間は無差なし p > 0.05)

埋入後2週間のグラフを図13に示す。測定値の平均はHAインプラントで46.4 N•cm, CaTiO₃インプラントで44.6 N•cmと著しい値の上昇がみられた。また、ここでもHA, CaTiO₃両試料はプラストインプラントの32.4 N•cm, 機械加工インプラントの19.0 N•cmに比較して有意に高い値を示した。

図13 インプラント試料埋入2週間後における回転除去トルク値 (横線間は無差なし p > 0.05)

4. 骨接触率の計測

図14にインプラント埋入後1週間での骨接触率のグラフを示す。それぞれの平均値はHAインプラントが

39.6%, CaTiO₃インプラントが35.0%で、両試料はプラストインプラントの26.2%, 機械加工インプラントの18.1%に比較して有意に高い値を示した。

図14 インプラント試料埋入1週間後における骨接触率 (横線間は無差なし p > 0.05)

図15に埋入後2週間における結果のグラフを示す。平均値はそれぞれHAインプラントが45.9%, CaTiO₃インプラントで43.8%, プラストインプラント35.8%, 機械加工インプラント28.3%となり、HAおよびCaTiO₃インプラントの値は他の2群に比較して有意に高い値であった。

図15 インプラント試料埋入2週間後における骨接触率 (横線間は無差なし p > 0.05)

IV. 考察

1. 熱分解法によるCaTiO₃およびHAコーティング層の構造と特徴

歯科用インプラントに用いる材料には、口腔内において長期にわたり咬合力を受けながら機能するための力学的な要件、生体内で腐食することなく安定に存在するための化学的な要件、ならびに周囲組織に炎症やアレルギー反応を惹起することなく安定な界面を構築するための生物学的な要件が求められる。そのため高い機械的強度と耐食性を有する純チタンが使用されるようになり、Brånemarkらが提唱したOsseointegrated implant (Hansson et al., 1983; Schroeder et al., 1981; Listgarten et al., 1992) によってその安全性と生体適合性は世界的に認知されるようになった。しかし、インプラント埋入後、インプラント体が顎骨と結合し、最終的な上部構造物を装着するまでには上顎で約6カ月、下顎で3カ月以上の治癒期間が必要とされている (Lekholm, 1983)。

この治癒期間を短縮できれば口腔機能の早期回復により、患者の負担の軽減が図られるものと考えられる。このような理由から、より早期に骨結合が得られることを期待して、生体活性材料であるHAをチタン表面にコーティングしたインプラントが用いられている。

現在行われているHAのコーティングは、一般的にプラズマ溶射法やフレーム溶射法で行われている。溶射法によるHAコーティング層の厚さは数10 μm と厚い(寶田, 杵淵, 1993; 神田ら, 1997; 溝上, 尾口, 1997; 木下, 1998)。また、溶射温度はプラズマ溶射においては10,000 $^{\circ}\text{C}$ 以上(寶田, 杵淵, 1993; 神田ら, 1997)、フレーム溶射においては3,000 $^{\circ}\text{C}$ 以上(溝上, 尾口, 1997; 木下, 1998)と極めて高い。純チタンとHAの熱膨張係数の値は、それぞれ8~9 $\times 10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ 、13~14 $\times 10^{-6}/^{\circ}\text{C}$ であり、両者は一致していない。したがって、チタン母材にHAを溶射した後の冷却過程で、チタンとHA層の界面に熱応力が発生する。実際に、発生した熱応力によって界面にクラックが生じ、HAコーティング層が剥離する原因となっていることが確認されている(森本ら, 1990)。

本研究においてインプラント試料断面のSEM像および特性X線像から、熱分解法でコーティングしたCaTiO₃およびHA層の厚さは、それぞれおよそ2~5 μm 、5~15 μm であり、チタン母材上に薄膜化していることを明らかにした。さらに、コーティング過程で行う熱処理温度は600~650 $^{\circ}\text{C}$ であり、溶射温度と比較して著しく低い。そのため、チタン母材とコーティング層の界面に発生する熱応力も小さい。したがって、熱分解法で作製したCaTiO₃およびHA薄膜は、溶射したHA層と比較してチタン母材からの剥離や薄膜内での破壊などが起こりにくく、チタン母材との密着性も向上しているものと考えられる。

2. コーティングされたCaTiO₃およびHAの新生骨形成を促進する効果

動物実験において、埋入1週目と2週間目における骨接触率と回転除去トルクの値は、機械加工およびプラスト試料と比較して、CaTiO₃およびHA試料で有意に高い値を示した(図12~図15)。この結果から、コーティング材であるCaTiO₃とHAには、新生骨の形成を促進する作用があるものと結論できる。HAが骨伝導性を有することは、多くの研究によって実験的に証明されているが(島田, 寺延, 1997; 藤井ら, 1994; 寶田, 杵淵, 1993; 神田ら, 1997; 溝上, 尾口, 1997; 木下, 1998)、本研究において熱分解法によるCaTiO₃もHAと同様に骨伝導性を有することが動物実験によって確か

められた。

組織観察において、実験期間1週目では機械加工、プラスト、CaTiO₃、HAコーティングのいずれの条件でも新生骨形成がそれほど観察されなかった。実験期間2週目では機械加工、プラスト処理共にインプラント-骨境界部の新生骨形成はわずかであり、多くの部分に空隙が存在していた。それに対して、熱分解法によるCaTiO₃およびHAコーティングはインプラント-骨境界部で新生骨形成が開始されていることが観察された。これはインプラント埋入直後にみられる、顎骨内でのインプラント周囲における炎症に引き続き、CaTiO₃およびHAコーティングよりCaイオンが溶出し、インプラント周囲がカルシウムリッチな状態になり、骨の修復が開始される時期が早まったものと思われる。機械加工・プラスト処理に比較し早期に新生骨の形成が開始されていることを示していた。

また、回転除去トルク値の測定に関しては、初期固定に必要な力学的な骨固着力について少なくとも35 N $\cdot\text{cm}$ の骨固着力は必要であるとの報告があった(松原ら, 2004)。本研究においては埋入2週目においてHAインプラントで46.4 N $\cdot\text{cm}$ 、CaTiO₃インプラントで44.6 N $\cdot\text{cm}$ と両コーティングとも埋入2週目で初期固定に必要な骨結合力は得られたものと考えられた。HAが骨伝導性を発現するメカニズムに関しては、現在までのところ十分に解明されていないため、今後はこれらについて解明する必要がある。

V. 結 論

純チタン表面に熱分解法を用いて薄膜コーティングを施したCaTiO₃およびHA試料の表面性状を調べ、インプラント埋入初期におけるウサギ大腿骨の骨形成との関係を検討し、次の結論を得た。

1. 熱分解法で形成したCaTiO₃およびHA層は、溶射したHA層と比較して薄く密着性が良いことから、剥離やコーティング層の破壊が起こりにくい。
 2. CaTiO₃およびHAコーティングインプラントでは、純チタンインプラントおよびプラストインプラントと比較してより早期に骨結合が得られた。
- 以上より、CaTiO₃およびHAコーティングインプラントは早期に骨結合が得られ、補綴物装着までの期間短縮化の可能性が示唆された。

文 献

藤井俊治, 阿部廣幸, 真中伸之, 片海裕明, 金子三恵, 扇内秀樹. イヌ下顎骨における合成ヒドロキシアパタイトの填塞に

- 関する研究 第3報 粒状多孔体の病理組織学的観察, 日口腔インプラント誌 7:221-229, 1994.
- 古澤利武, 斉藤智則, 室野井基夫, 山下 忍, 水沼一昭. 骨吸収により除去したHAコーティングインプラントの表面変化について, 日口腔インプラント誌 12:55-63, 1999.
- Hansson HA, Albrektsson T and Branemark PI. Structural aspects of the interface between tissue and titanium implants, *J. Prosthet. Dent.*, 50:108-113, 1983.
- 加々見寛行, 越智守生, 広瀬由紀人, 坂口邦彦, 賀来 亨. 容量結合型電場刺激 (CCEF) 法の口腔インプラントへの応用—家兎インプラント埋入モデルにおける骨形成促進効果の研究—, 日口腔インプラント誌 13:38-46, 2000.
- 神田昌巳, 西野治邦, 入江 修, 小川 優, 松沢耕介, 安彦善裕, 賀来 亨. HAコーティングインプラント上における骨芽細胞の動態—特に走査型電子顕微鏡による観察—, 日口腔インプラント誌 10:459-462, 1997.
- 木下径彦. ダブルコーティング溶射ヒドロキシアパタイト被膜に関する実験的研究—HAコーティングインプラントの溶射法による比較検討—, 鶴見歯学 24:135-156, 1998.
- Lekholm U. Clinical procedures for treatment with osseointegrated dental implants, *J. Prosthet. Dent.*, 50:116-120, 1983.
- Listgarten MA, Buser D, Steinemann SG, Donath K, Lang NP and Weber HP. Light and transmission electron microscopy of the intact interfaces between non-submerged titanium-coated epoxy resin implants and bone or gingiva, *J. Dent. Res.*, 71:364-371, 1992.
- 松原秀樹, 広瀬由紀人, 賀来 亨, 越智守生, 坂口邦彦. アパタイト—プラスチック—インプラントの実験的研究, 東日本歯学誌 23:197-209, 2004.
- 溝上克也, 尾口仁志. 異なった溶射法でチタンにコーティングした溶射ヒドロキシアパタイト被膜に関する生物学的比較検討, 鶴見歯学 23:21-45, 1997.
- 森本啓三, 木原昭裕, 竹下文隆, 末次恒夫. スミシコンのコーティング層の剥離に関する病理組織学的観察, 日口腔インプラント誌 3:231-234, 1990.
- Schroeder A, van der Zypen E, Stich H and Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium sprayed surfaces, *J. Max.-fac. Surg.*, 9:15-25, 1981.
- 仙波伊知郎. 骨・歯牙組織の病理検査法と研究技術の実際 (永井教之編), 学際企画, 東京, 83-98, 1991.
- 島田勝弘, 寺延 治. 家兎におけるHA顆粒と骨髄の混合移植による骨形成に関する組織学的研究, 日口腔インプラント誌 10:303-314, 1997.
- 高島成悟, 加々見寛行, 越智守生, 広瀬由紀人, 坂口邦彦. 組織呼吸賦活剤ソルコセリル併用による容量結合型電場刺激 (CCEF) 法の歯科用インプラント周囲への骨形成促進効果に及ぼす影響, 東日本歯学誌 18:307-323, 1999.
- 寶田 博, 杵渕孝雄. ヒドロキシアパタイトコーティングチタン人工歯根の臨床治験, 口病誌 60:104-136, 1993.
- 竹下文隆, 松下恭之, 村井健二, 鮎川保則, 伊山慎二, 末次恒夫. 摘出インプラント43本の臨床的ならびに組織学的観察, 日口腔インプラント誌 10:155-162, 1997.
- 堤 厚二, 永山正人, 富田達洋, 三嶋 顕, 賀来 亨. 歯石様石灰化物の付着を認めたHAコーティングインプラントの撤去症例について—SEM, EPMA, WDXによる観察—, 日口腔インプラント誌 14:461-469, 2001.
- 吉成正雄, 井上孝. 歯科インプラント材の将来像, 歯科医療, 夏号:59-69, 1998.
- 田中輝男, 鮎川保則, 竹下文隆, 吉成正雄, 井上孝, 大塚芳郎, 末次恒夫, 下野正基. チタンは本当に骨に結合するのか?, 日歯医学会誌 17:94-98, 1998.
- Zhou P and Akao M. Preparation and characterization of double layered coating composed of hydroxyapatite and perovskite by thermal decomposition, *Biomed. Mater. Eng.*, 7:67-81, 1997.

図1 表面処理を施したインプラント試料
 a: 機械加工
 b: プラスト
 c: CaTiO₃
 d: HA

$$\frac{\text{インプラント体と新生骨の接触長さ}}{\text{インプラント体周長}} \times 100(\%)$$

図4 骨接触率の計測法

図8 Villanueva bone stain像 (埋入後1週間)(×80)
 a: 機械加工 b: プラスト c: CaTiO₃ d: HA

図10 蛍光ラベリング像 (埋入後1週間)(×80)
 a: 機械加工 b: プラスト c: CaTiO₃ d: HA

図9 Villanueva bone stain像 (埋入後2週間)(×80)
 a: 機械加工 b: プラスト c: CaTiO₃ d: HA

図11 蛍光ラベリング像 (埋入後2週間)(×80)
 a: 機械加工 b: プラスト c: CaTiO₃ d: HA

〔臨床統計〕

北海道医療大学病院インプラント歯科外来の現状

北所 弘行^{1,2)}, 舞田 健夫^{1,2)}, 遠藤 麻希^{1,2)}, 神成 克映^{1,2)}, 田村 誠^{1,2)},
大桶 華子^{1,3)}, 工藤 勝^{1,3)}, 細川洋一郎^{1,4)}, 越智 守生^{1,5)}

- 1) 北海道医療大学病院インプラント歯科外来
- 2) 北海道医療大学個性医療科学センター
- 3) 北海道医療大学歯学部歯科麻酔学講座
- 4) 北海道医療大学歯学部歯科放射線学講座
- 5) 北海道医療大学歯学部歯科補綴学第二講座

The state of the Clinical Department of Implant Dentistry of Hospital of Health Sciences University of Hokkaido

Hiroyuki KITAJO^{1,2)}, Takeo MAITA^{1,2)}, Maki ENDOH^{1,2)}, Yoshiteru KANNARI^{1,2)}, Makoto TAMURA^{1,2)},
Hanako OHKE^{1,3)}, Masaru KUDOU^{1,3)}, Youichirou HOSOKAWA^{1,4)} and Morio OCHI^{1,4)}

- 1) Clinical Department of Implant Dentistry, Hospital of Health Sciences University of Hokkaido
- 2) Institute of Personalized Medical Science, Health Sciences University of Hokkaido
- 3) Department of Dental Anesthesiology,
- 4) Department of Dental Radiology,
- 5) Department of Fixed Prosthodontics, School of Dentistry, Health Sciences University of Hokkaido

Abstract

Hospital of Health Sciences University of Hokkaido was expanded newly on July 1, 2005 and started as a new hospital. At the same time, the facilities and staff of clinical department of implant dentistry were strengthened remarkably. In late years, the enlightenment spread to patients, who were lost of the teeth, to implant treatment spreads, and come to have a large the expectation degree of the patients. At this time, we have reported having a medical examination status of the implant patients from July, 2005 to June, 2006. We present Hospital of Health Sciences University of Hokkaido Clinical department of implant dentistry outpatient this time between one year of June, 2006 since July, 2005 because the reality of the patient who had a checkup was investigated.

Clinical department of implant dentistry examination several were 51 patients, and the introduction patient was 24 patients, and the introduction rate was 47%. Patient who performed implant operation was 49 cases. Case of Implant operation was 67 cases, and implant installed numbers were 201 fixtures. The case that the patients was hospitalized, and performed implant operation was 63 cases. There was much case that used with the intravenous sedation, and the anesthesia cases were 92.5% in 62/67 cases.

An implant clinical path is followed, and an implant treatment is being done, and it is thought that satisfaction of the patient and the treatment that were able to contribute to a feeling of relief were enabled. In addition, did an implant treatment with a practicing physician, and that introduction of the patient from the hospital increased was expected, and a more therapeutic level was improved, and necessity to plan substantiality of staff was thought about.

北海道医療大学病院は、2005年7月1日に設備拡充して、新しくスタートした。

今回、我々は、2005年7月から2006年6月の1年間に北海道医療大学病院インプラント歯科外来を受診した患者の実態を調査したので報告する。インプラント歯科外来受診者数は、51名であり、紹介患者は24名で紹介率は47%であ

受付：平成18年10月31日

Correspondence to (Hiroyuki Kitajo), e-mail : kitajoh@hoku-iryuo-u.ac.jp

った。インプラント手術を施行した患者は、49症例であった。インプラント手術件数は67件であり、インプラント埋入本数は201本であった。入院してインプラント手術を施行した症例は63件であった。麻酔方法は、静脈内鎮静法を併用した症例が多く、62/67症例で92.5%であった。インプラントクリニカルパスに従い、インプラント治療を行っており、患者の満足度と安心感に貢献できた治療が可能になったと考える。また、開業医でもインプラント治療が行われるようになり、それら病院より患者の紹介も増加することが予想され、さらに治療のレベルを向上させ、スタッフの充実を図る必要性が考えられた。

Key word : 歯科インプラント (Dental implant), 臨床統計 (Clinical statistics), クリニカルパス (clinical paths)

I. 緒言

北海道医療大学医療大学医科歯科クリニックは、1991年よりインプラント治療を臨床導入してきた。同施設は2005年7月1日より、より一層の地域住民ならびに地域医療機関との連携を図るため施設拡充し、北海道医療大学病院として新しくスタートした。インプラント治療においても入院、手術室を完備したため患者のニーズに応えられるように、より安全性と地域医療機関との連携を図れるよう治療計画を改善することが可能となった。

今回、我々は、2005年7月から2006年6月の1年間に北海道医療大学病院インプラント歯科外来を受診した患者の動向を調査したので報告する。

II. 調査対象および内容

1. 調査対象

調査の対象は、2005年7月から2006年6月の1年間に北海道医療大学病院インプラント歯科外来を受診した患者とした。なお、インプラント相談のみで終了した患者は除外した。

2. 内容

患者受診実態の項目を過去の文献を参考に作成した(色川ら, 2002; 末次ら, 1993; 榎本, 1995; 武田, 1995; 村松ら, 1999; 越智ら, 1999, 2000.)。

1) 患者 (性別, 年齢, 住所, 職業, 紹介, 治療希望の動機, 欠損状態)

2) インプラント (システム, 本数, 表面性状, 直径, 長さ, 埋入部位)

3) エックス線診断 (Computed Tomography: CT, SIM/PlantTM処理)

4) 外科 (骨移植, 骨増生)

5) 麻酔 (静脈内鎮静法, 局所麻酔, 入院)

6) その他 (インプラント治療を中止したもの)

以上の6項目に分類し、臨床的検討を行った。

3. インプラント歯科外来の活動状況

III. 結果

2005年7月1日から2006年6月30日の1年間に北海道医療大学病院インプラント歯科外来を受診した患者は男性28名, 女性23名の計51名であった。そのうちインプラント埋入手術は49症例に施行した。また、骨移植または骨増生を含めたインプラント手術件数は67件であり、インプラント埋入本数は、201本であった。

1) 患者 (性別, 年齢, 住所, 紹介, 治療希望の動機)

患者の性別では、男性28例, 女性23例とほぼ1:1の割合であった。年代別では、50歳代が多く、24症例で全体の47%を占めた。男女別でも50歳代の患者を多く認めた(表1)。

居住区は、札幌市北区が12名と全体の23%を占め、大学病院近隣の地域(中央区, 東区, 石狩)をあわせると26名で全体の51%を占めた(表2)。

他医療機関からの紹介患者は、24名で全体の47%を占めた(表2)。また、大学病院近隣地域の他医療機関か

年齢(歳)	患者数(人)			埋入本数(本)		
	男性	女性	合計	男性	女性	合計
15-19		1	1		1	1
20-29		1	1		2	2
30-39	2		2	3		3
40-49	2	6	8	17	20	37
50-59	13	11	24	53	35	88
60-69	7	3	10	45	13	58
70-79	3	1	4	5	6	11
80-89	1		1	1		1
合計	28	23	51	124	77	201

表1 患者数および埋入本数

地域	患者数(紹介患者)	
	当別町	花川(5)
石狩北部	6(1)	
	新篠津村	0(1)
	札幌市	1(5)
石狩中部	札幌市	14(15)
		北区 10(2)
		中央区 6
	江別市	1(1)
石狩南部	恵庭市	0(1)
その他		1(4)
合計		23(28)

表2 地域別患者数

() 内は他医療機関からの紹介患者数

らの紹介は、14名で紹介患者全体の58%であった。

インプラント治療の動機は、有床義歯治療拒否が18例(35.3%)、義歯に不満が22例(43.1%)、歯の切削に抵抗感があるが5例(9.8%)、その他が6例(11.8%)であった(図1)。

図1 インプラント歯科外来来院理由

2) インプラント (システム, 本数, 直径, 長さ, 埋入部位)

使用したインプラントシステムは、ブローネマルクインプラント143本、アストラインプラント33本、GCインプラント21本、POIインプラント4本であり、合計201本であった(図2)。

図2 インプラントの種類

インプラントの直径は、3.5mm以下が29本、3.6~3.8mmが40本、4.0~4.5mmが最も多く111本、4.5mm以上が21本であった(図3)。インプラントの長さは、7~9mmが27本、10~12mmが85本、13~14mmが88本と最も多く、15mm以上は1本であった(図4)。

インプラント埋入部位は、上顎前歯部が30本、上顎臼歯部が61本、下顎前歯部が6本、下顎臼歯部が104本であった(図5)。

3) エックス線診断 (CT, SIM/PlantTM: 横河マテリアライズ)

図3 インプラントの直径

図4 インプラントの長さ

図5 インプラント埋入部位

術前の画像診断は、すべての症例でパノラマX線写真とCTを撮像し、インプラント埋入シミュレーションソフトSIM/PlantTMを用いて、インプラント埋入計画を立案した。

4) 外科 (骨移植・骨増生)

骨移植または骨増生を施行した症例は23件であり、ベニアグラフト6件、Guided bone regeneration (GBR) 9件、上顎洞挙上術(サイナスリフト)4件、ソケットリフト4件であった(図6)。また、骨増生術と同時にインプラント埋入を施行した症例は11件であった。骨採取部位は、すべて下顎枝より採骨した。

図6 骨移植と骨増生

5) 麻酔 (静脈内鎮静法, 局所麻酔, 入院)

手術症例67件のうち, 局所麻酔単独が2件, 局所麻酔と笑気吸入鎮静法が3件, 局所麻酔と笑気吸入鎮静法+静脈内鎮静法 (ミダゾラム, プロポフォールを単独または併用) が62件であった (図7). 手術に際して入院症例が63件であり, そのうち日帰り入院が28件, 1泊入院が35件であった (図8).

図7 麻酔方法 (全身的)

図8 手術件数に対する入院の割合について

6) その他 (インプラント治療を中止したもの)

インプラント治療計画を立案し, インプラント歯科外来のカンファレンスの後, 手術を見合わせた方がよいと

判断されたケースや患者に説明し, 同意が得られなかったケースを中止症例とした. インプラント治療を中止した患者は2名であった. 1名は仕事上の都合でインプラント治療期間の通院が困難と考えられたため患者が中止した. もう1名は上顎洞病変を認め, その治療を患者が拒否したためインプラント治療を中止した.

IV. 考察

歯科インプラント治療は, 現在, 歯を失った欠損補綴治療の一選択肢として確立してきており, 患者の治療に対する期待度は大きくなってきている (國安ら, 2004.). 北海道医療大学医科歯科クリニックでは, 1991年よりインプラント治療を開始しており, 現在の北海道医療大学病院に改名されるまでの現在で15年の臨床実績を持っている. 佐藤らは, 1991年5月から2001年3月までのインプラント治療の臨床成績をまとめており, 10年間で276名 (男性108名, 女性168名) にインプラント体を1244本埋入している (佐藤ら, 2001). 北海道医療大学医科歯科クリニックは, 新規拡充し, 手術室を当別からあいの里に移し, 2005年7月1日に新規スタートした. インプラント歯科外来も併設され, クリニカルパスや人員の配置などを整備し, 安全にインプラント治療を受けられるように改善した.

インプラント歯科外来の1年間の受診患者数は, 51名であり, 性差は男性28名, 女性23名であり, 通常は女性患者が多いとされているが, ほぼ1:1の割合の受診状態であった. 女性患者が多いとされているのは, 男性に比べ, 受診時間が確保しやすい, 口腔の審美性や機能回復に要求が強いためとされてきた (塩田ら, 1999; 村上ら, 1997). 今回, 男性がやや多く受診した動機としては, 義歯に対する不満が強く, 男性でも口腔の機能回復を強く希望する患者が増加してきている可能性が考えられた.

居住区では, 札幌市北区が12名と全体の47%を占め, さらにあいの里の患者は, 5名とその41.7%を占めた. 中央区, 東区および石狩地方の大学近隣地域をあわせると26名で全体の51%と半数を占めた. 他医療機関からの紹介患者は, 24名 (47%) で高い紹介率を示している. そのなかで, 大学近隣医療機関からの紹介では, 14名 (58%) と数値を示した. これは, 新病院スタート前のインプラント治療に対する地域への啓蒙が維持されており, 今後も啓蒙活動を充実させる必要性が考えられた. インプラント治療希望の動機は, 有床義歯補綴拒否, 義歯の違和感のためと訴える患者が多く, 次に未処置歯を

切削することへの抵抗感が多かった。また、インプラント治療を行うことが自分への投資という概念を持つ患者が増加し、従来型の欠損補綴処置では患者のニーズに対応困難となって来ている。歯科医療に対するインプラント治療のニーズの高まりは、機能と審美性を回復し、QOLの回復を図ることを具体化してきているためと考えられた。

インプラント治療は47症例で61件の手術が施行された。使用されたインプラントシステムは、ブローネマルクインプラント143本 (71.1%)、アストラインプラント33本 (16.4%)、GCインプラント21本 (10.5%)、POIインプラント4本 (2.0%) であった。インプラント手術は、難症例、インプラント複数埋入や一回埋入法を希望する患者が多いことから、比較的適応範囲の広いブローネマルクシステムの使用が多いと考えられる。アストラインプラントは、術後の骨吸収抑制の特徴をもつインプラントシステムのため、骨幅の狭い症例に適応されるようになり徐々に症例数を増やしている。インプラント体の直径は、3.5~4.5mmの一般的なレギュラーサイズは、151本 (75.1%) を最も多く使用した。インプラント埋入部位は、上下顎臼歯部に165本 (82.1%) であり、理想的、審美的および機能的には、直径5mmのワイドボディーを使用したいが、可能なかぎり骨移植なしで患者が早く機能的に咀嚼できることを望むケースが多いため、レギュラーボディーが多く使用されたと考えられる。直径の細いインプラント体は、アストラを使用し、全体の86.2%を占めていた。これは、このシステムの特徴であるフィクスチャーのマイクロスレッド部分による辺縁骨の骨吸収抑制とインターナルな連結様式により、細い顎堤には最良と考えられたためである。インプラント体の長径は、10~12mmが85本 (42.3%)、13~14mmが88本 (43.8%) と多く使用した。長径の基準を、下顎では10mm、上顎では13mmを基準として治療計画を立案しているためと考えられた。骨移植手術では、移植骨の骨採取により患者の違和感が残る確率が多いことから、骨採取部位は口腔内では下顎枝より採取している (Clavero and Lundgren, 2003)。ベニアグラフトは、上顎前歯部が5例、下顎臼歯部が1例の計6例であった。上顎前歯部は、審美的要求が強く、歯槽堤の狭窄が著しいため骨移植が行われる症例が多い。GBRが施行された9件は、インプラント埋入と同時に施行された。本来、骨移植は術前に必要であるが、比較的長径の長いインプラント体が埋入可能時に施行した。これは、術前の画像診断、特にSIM/Plant™を使用することにより、インプラント埋入手術と骨移植または骨増生が同時

に可能かを判断する上で非常に有用である (井汲, 1998; 水木, 1998)。インプラント専門外来クリニカルパスでは、術前の画像診断に有用であるCTを撮像することを必須としている (Melvyn, et al., 1987)。パノラマX線写真だけではインプラント埋入部位の診査に乏しく、患者に術後の神経障害等の術後後遺症を引き起こすリスクを負わせる可能性は否定できない。そのため、全症例CTを撮像した。また、CTでの術前診断には、最近、歯科用CT (CBマーキュレイ: 日立メデイコ) が当病院に導入され、さらに詳細な骨形態の撮像を高めるとともにさらに患者の被曝線量も従来の医科用CTよりも少なくなることにより、患者のメリットが大きくなって来ている。さらに、CT画像のSIM/Plant™解析により、解剖学的に適したインプラントの埋入手術が可能になると共に、視覚的にインプラント手術をイメージすることが可能であるため患者のインプラント手術の理解度と安心度にも貢献している。

インプラント手術は、局所麻酔と静脈内鎮静法が有用と考えられている (金子, 一戸, 1999; 小谷, 2000; 櫻井ら, 2003)。インプラント手術の周術期管理および患者の安全性、快適性および満足度を向上させるためには静脈内鎮静法は最も有用な手段とされている (大桶ら, 2004)。そのため、インプラント手術症例67件中63件が、笑気吸入鎮静法+静脈内鎮静法下で施行された。笑気吸入鎮静法や局所麻酔単独症例は、入院が不可能な患者または医療関係者であった。

インプラント治療は、普遍性を備えた科学的根拠に裏付けられた治療となってきている。さらに、インプラント治療は、Top down treatmentとしての補綴主導型に変わった治療計画を立案するためには、詳細な診断用ステントやCT撮像が必須となっている。しかし、その適応症を誤った場合、患者への不利益、インプラントの早期喪失等が生じる可能性が高い。また、術前診断にCTを撮像することで頭頸部領域の病変等が認められることもあり、患者の利益になることもある。したがって、インプラント治療におけるCT撮像の意味は大きいと考える。

今回、インプラント治療を中止したのは2名であった。1名は患者の仕事上の都合のため中止した。もう1名は、ソケットリフトによるインプラント埋入を計画したが、CT撮像後、上顎洞内病変が認められた。患者にその病変の手術による治療を説明したが、自覚症状に乏しかったことと年齢的なこともあり、上顎洞内病変の治療を拒否したため、患者の納得の下、インプラント治療を中止した。

インプラント治療の普及により、大学病院に開業歯科医院より紹介されるケースが増えてきており、さらにインプラント治療を手がけている先生からの紹介も多い。紹介患者は、インプラント埋入可能な骨がない患者や多数歯欠損している患者の紹介も多いため、さらにインプラント歯科外来の治療レベルの向上や器材とスタッフの充実する必要性が考えられた。

インプラント歯科外来は、北海道医療大学歯学部附属病院（現：北海道医療大学歯科内科クリニック）で2002年11月5日に発足した。北海道医療大学医科歯科クリニックでは、インプラント歯科外来が整備されていなかったため、2005年7月の北海道医療大学病院としての新病院開院にあわせ、まずインプラントクリニカルパスの導入とスタッフの確保を行い、インプラント歯科外来も同時にスタートした。インプラント歯科外来の定例会議は、毎月第1, 3, 5週の木曜日に大学病院の研修室にて歯科内科クリニックのインプラント歯科外来スタッフと共に開催している。会議内容は、症例検討会を主に業務打ち合わせ等を行っている。さらに、歯科麻酔科の協力の下で毎年3月にインプラント歯科外来スタッフの救命処置講習会を開催している。

V. 結 語

今回、我々は、2005年7月から2006年6月の1年間に北海道医療大学病院インプラント歯科外来を受診した患者の実態を調査した。インプラント歯科外来受診者数は、51名であり、紹介患者は24名で紹介率は47%であった。インプラント手術を施行した患者は、49症例であった。インプラント手術件数は67件であり、インプラント埋入本数は201本であった。入院を伴うインプラント手術を施行した症例は63件であった。麻酔方法は、静脈内鎮静法を併用した症例が多く、62/67症例で92.5%であった。インプラントクリニカルパスに従い、インプラント治療を行っており、患者の満足度と安心感に貢献できた治療が可能になったと考える。また、インプラント治療を開業医でもなされ、その病院からの患者の紹介も増加することが予想され、さらに治療のレベルを向上させ、スタッフの充実を図る必要性が考えられた。

参 考 文 献

- 井汲憲治. インプラント術前検査における病身連携と治療の実際—治療計画にSIM/Plantを用いた上顎多数歯欠損症例を通じて—. *Quintessence Dental Implantology* 5 : 315-322, 1998.
- 色川裕士, 佐藤孝弘, 藤井規孝, 橋本明彦, 野村修一. 当科における過去5年間のインプラント治療の臨床統計的検討. *新潟歯誌* 32 : 285-289, 2002.
- 馬越誠之, 岡田宗久, 江田 哲, 鈴木正二, 坂下英明. 当科におけるインプラント患者の臨床統計的観察. *明海大歯誌* 30 : 147-151, 2001.
- 榎本昭二. 歯科インプラントの現状に関する調査研究. *歯医学誌* 13 : 53-75, 1994.
- 大桶華子, 工藤 勝, 北所弘行, 平 博彦, 村田 勝, 細川洋一郎, 新井田淳, 國安宏哉, 八島明弘, 廣瀬由紀人, 越智守生. 北海道医療大学歯学部附属病院・インプラント歯科外来の局所麻酔手術症例に対する精神鎮静法の有用性の検討. *東日歯誌* 23 : 107-114, 2004.
- 越智守生, 廣瀬由紀人, 坂口邦彦, 松本弘幸, 加々見寛行, 八島明弘, 嶋野隆 博, 國安宏哉, 山崎慎一郎, 木村和代, 白井伸一, 富田達洋, 永山正人, 三嶋 顕. 北海道地区の口腔インプラント臨床の現状調査—北日本口腔インプラント研究会会員のアンケート調査より—. *日口腔インプラント誌* 12 : 408-421, 1999.
- 越智守生, 國安宏哉, 廣瀬由紀人, 伊藤 仁, 高島成悟, 白井伸一, 加々見寛 行, 八島明弘, 嶋野隆博, 神成克映, 坂口邦彦, 平 博彦, 有末 眞. 北海道地区の口腔インプラント臨床の現状調査—本学卒業生のアンケート調査より—. *東日歯誌* 19 : 37-54, 2000.
- 金子 讓, 一戸達也. インプラント治療における静脈内鎮静法の役割. *Quintessence Dental Implantology* 6 : 198-203, 1999.
- 國安宏哉, 廣瀬由紀人, 越智守生, 八島明弘, 新井田淳, 平博彦, 村田 勝, 北所弘行, 工藤 勝, 大桶華子, 細川洋一郎, 田中力延. インプラント歯科 外来患者の受診実態. *東日歯誌* 23 : 97-106, 2004.
- 小谷順一郎. 歯科インプラント手術を安全におこなうために2. 鎮静法の応用. *Quintessence Dental Implantology* 7 : 424-428, 2000.
- 櫻井 誠, 白鳥清人, 平井 滋, 飯島俊一. 歯科診療所でのインプラント手術に対する静脈内鎮静法の検討. *日口腔インプラント誌* 16 : 32-40, 2003.
- 佐藤友昭, 田中 取, 舞田健夫, 正田一洋, 田村 誠. HAコーティングインプラント1,244本の長期臨床成績. *インプラントジャーナル* 6 : 21-19, 2001.
- 塩田 真, 金子隆二, 岡田常司, 平 健人, 立川敬子, 榎本昭二. インプラント治療部への新来患者に関する臨床統計的検討. *口病誌* 66 : 15-19, 1999.
- 末次恒夫, 古谷野潔, 西田圭一, 藤田和宏, 原田 宙, 古賀美香, 住吉圭太. 口腔インプラント臨床の現状調査—日本口腔インプラント学会評議委員を対象とした調査—. *日口腔インプラント誌* 6 : 142-157, 1993.
- 武田孝之. プロトコールと統計. *補綴臨床* 28 : 273-280, 1995.
- 水木信之. SIM/Plantの特徴と有用性—術前診断および治療計画への臨床応用—. *Quintessence Dental Implantology* 3 : 300-307, 1998.
- 村上 慶, 伊東隆利, 和久田哲生, 西村賢二, 渡辺 諭, 伊東泰蔵, 竹田博文. 当院における10年以上経過したインプラント症例の臨床的検討. *日口腔インプラント誌* 10 : 68-75, 1997.
- 村松 透, 萩原芳幸, 檜山礼秀, 小泉政幸, 五十嵐孝義. 歯科インプラントに関するアンケート調査. *日口腔インプラント誌* 12 : 262-280, 1999.
- Clavero J and Lundgren S. Ramus or chin grafts for maxillary sinus inlay and local onlay augmentation : comparison of donor site morbidity and complications. *Clin. Implant Dent. Relat. Res.* 5 (3) : 154-160, 2003.

Melvyn S S., Stephen L G R, Michael L R and Neil C. Computed Tomography : Part1. Preoperative Assessment of the Mandible for Endosseous Implant surgery. Int J Oral Maxillofac Implant 3 : 137-141, 1987.

Melvyn S S, Stephen L G R, Michael L R and Neil C. Computed Tomography : Part2. Preoperative Assessment of the Maxilla for Endosseous Implant surgery. Int J Oral Maxillofac Implant 2 : 143-148, 1987.

〔臨床統計〕

北海道医療大学歯学部附属病院入院患者の臨床統計学的観察

武田 成浩¹⁾, 川上 譲治³⁾, 武藤 寿孝¹⁾, 奥村 一彦¹⁾, 辻 祥之¹⁾, 川越俊太郎¹⁾, 有末 眞²⁾,
永易 裕樹³⁾, 平 博彦²⁾, 村田 勝²⁾, 北所 弘行³⁾, 村岡 勝美²⁾, 柴田 考典^{1),3)}

- 1) 北海道医療大学歯学部口腔外科学第1講座
2) 北海道医療大学歯学部口腔外科学第2講座
3) 北海道医療大学個性差医療科学センター

Clinico-statistical observation of inpatients at the school of dentistry, Health Sciences University of Hokkaido hospital

Shigehiro TAKEDA¹⁾, Johji KAWAKAMI³⁾, Toshitaka MUTO¹⁾, Kazuhiko OKUMURA¹⁾, Yoshiyuki THUJI¹⁾,
Kentarou KAWAKOSHI¹⁾, Makoto ARISUE²⁾, Hiroki NAGAYASU³⁾, Hirohiko TAIRA²⁾, Masaru MURATA²⁾,
Hiroyuki KITAJO³⁾, and Kathumi MURAOKA²⁾, Takanori SHIBATA^{1),3)}

- 1) First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Health Sciences University of Hokkaido
2) Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Health Sciences University of Hokkaido
3) Institute of Personalized Medical Science, Health Sciences University of Hokkaido

Abstract

The outpatient division of the Dental School hospital of the Health Sciences University of Hokkaido started in December 1978, and a hospitalization ward started with 24 beds opened in June 1978, and closed in April, 2005. Clinico-statistical observations for 25 the years while the inpatient division, was opened were evaluated.

1. The total number of inpatients was 3055, and comprised 11.8% in all initial patients of the dental hospital for the 25 years.
2. Patients with jaw deformities were the most common, 393 and comprised 12.4% of all hospitalized patients with oral and maxillofacial surgical complaints.
3. The rate of occupied beds the operating bed ratio was 17.7% and the average length of hospitalization was 14.2 days. This number showed a tendency to decrease over the years.
4. The income from hospitalized care was 957.15 million yen and it comprised 20.4% of the total income of the dental department.

キーワード：臨床統計，入院患者，口腔外科，Clinico-statistical observation, Inpatient, Oral and maxillofacial surgery

抄 録

北海道医療大学歯学部附属病院の外来は1978年12月に開始し，入院病棟は1980年6月に24床で開始した。

これまでの25年間における病棟入院患者の臨床統計的観察を行ったので報告する。

結果は以下に示す。

1. 総入院患者数は3055例で総歯科新患の10.8%を占めていた。
2. 口腔外科疾患別では，顎変形症が最も多く393例で

入院患者の12.9%を占めていた。

3. 病床稼働率は17.7%で，平均在院日数は14.2日で経年的に減少傾向にあった。
4. 25年間の入院診療報酬額は9億5715万円で歯科診療報酬額の20.4%を占めていた。

はじめに

北海道医療大学歯学部附属病院（以下，旧附属病院）は，1978年12月4日北海道石狩郡当別町に東日本学園大学歯学部附属病院として開設された。しかし，手術施設

受付：平成18年10月31日

Corresponding author (Shigehiro TAKEDA), E-mail: t-shige@hoku-iryo-u.ac.jp

および病棟の整備は遅れ、入院病棟は1980年6月2日に24床で運用が開始され、手術室では1980年6月19日に第1例手術が実施された。1995年4月1日に北海道医療大学歯学部名称を変更している。2005年7月1日、札幌市北区あいの里への北海道医療大学病院の移転・開院に伴い、旧附属病院の病棟は同病院へ移転するために2005年6月30日に閉鎖し、同年7月1日にその名称を北海道医療大学歯科内科クリニックに変更した。

そこで、旧附属病院のこれまでの25年間における病棟入院患者の臨床統計的観察を行ったので報告する。

調査方法および項目

調査は各年度の病院概況報告書や入院・手術台帳をもとに、1978年度から2005年度までを行った。外来については1978年12月から1979年3月31日までを1978年度とし、病棟は1980年6月の運用開始から1981年3月31日までを1980年度とした。2005年度は病棟を閉鎖した6月までとして各年度について調査した。

調査項目は新患数（再来新患を除く）、のべ患者数、入院患者数とした。また、入院患者については疾患別・処置別分類、病床稼働率、平均在院日数を調査し、さらに経済的指標として入院診療報酬額や入院患者1人あたり、および1人1日あたりの平均診療報酬額について調査した。

これらを、旧附属病院の歯科全体（以下、歯科）および歯科口腔外科（以下、当科）についてそれぞれおこなった。

結 果

1. 外来患者数

歯科の新患総数は29,986人で年度あたりの最高が1986年1,348人で、平均は1,070.9人であった。そのうち、当科は10,625人で全体の35.4%を占めており、年度あたりの最高が1980年529人で、平均は379.5人であった（図1）。新患数は歯科および口腔外科ともに経年的に減少傾向を示しており、2003年度には最高時の半数以下にな

図1 歯科・歯科口腔外科新患数

っていた。

歯科の外来のべ患者総数は908,345例で年度あたりの最高が1986年で47,133例で、平均は32,440.9例であった。その内、当科のべ患者総数は102,050例で35.4%を占めており、年度あたりの最高が1989年4,773例で、平均は3,644.6例であった。のべ患者数は1990年以降ではほとんど変化せず、35,000例前後である（図2）。

図2 歯科・歯科口腔外科外来のべ患者数

2. 入院患者数

入院患者総数は3,055例で年度あたりの最高が1999年の203例で、平均は117.5例であった。近年では増加傾向にあり開院当初の2倍程度になってきている（表1）。

表1 入院患者の疾患別分布

	入院患者	顎変形症	嚢胞性疾患	上顎洞疾患	炎症性疾患	悪性腫瘍	良性腫瘍	外傷	その他
1980	49	5	5	2	5	3	3	2	24
1981	75	2	10	2	0	1	3	2	55
1982	80	7	7	6	0	3	2	8	47
1983	92	10	9	10	0	6	6	5	46
1984	81	15	1	7	6	7	7	5	33
1985	86	23	3	6	7	2	9	5	31
1986	103	26	7	10	2	1	5	9	43
1987	87	21	5	4	5	3	7	7	35
1988	76	22	6	5	2	3	2	8	28
1989	98	9	12	8	8	1	5	3	52
1990	98	7	13	7	6	5	3	0	57
1991	103	10	10	15	7	5	3	1	52
1992	104	16	10	12	5	9	0	4	48
1993	112	12	8	10	9	8	6	6	53
1994	113	15	11	4	4	10	10	3	56
1995	128	15	10	11	11	5	3	2	71
1996	196	16	11	10	5	7	1	1	130
1997	154	12	11	12	10	6	8	3	92
1998	149	10	14	10	11	8	4	6	86
1999	203	26	18	5	4	6	10	2	132
2000	169	18	13	2	8	16	9	4	99
2001	159	28	9	3	8	7	3	3	98
2002	160	16	10	5	8	5	5	0	111
2003	175	36	6	3	2	3	7	4	114
2004	180	16	6	1	5	2	0	5	145
2005	25	0	3	0	0	0	0	0	22
計	3055	393	233	171	143	130	127	98	1760

3. 入院患者の疾患別分布（表1）

入院患者の口腔外科疾患別では、顎変形症患者が最も多く393例で、年度の最高が2003年36例、平均は15.1例で、その数はわずかに増加傾向であるが1986年と2003年を頂点とする2峰性であった。次いで、嚢胞性疾患は233例で年度の最高が1999年18例、平均は9.0例でわずかに増加傾向であった。上顎洞疾患は171例で、年度の最高が1991年15例で、平均は6.6例でわずかに減少傾向であった。炎症性疾患は143例で（上顎洞炎を除く）、年度の最高が1995・1998年に11例で、平均は5.5例で増加傾向であった。悪性腫瘍は130例で、年度の最高が2000年16例で、平均は5.0例でわずかに増加傾向であった。良性腫瘍は127例で年度の最高が1994・1999年10例で、平

均は4.9例で、ほとんど変化はなかった。外傷は98例で、年度の最高が1986年9例で、平均は3.8例で、減少傾向であった。

入院患者のうち全身麻酔下や静脈内鎮静下などで手術室での口腔外科処置を受けた患者数、いわゆる顎顔面口腔外科手術症例は1,284例(46.7%)で、年度の最高が2004年の91例で、平均は49.4例で増減はあまり認めなかった。障害者や小児などで全身麻酔下に歯科処置を受けた入院患者数は797例(25.8%)で、年度の最高が1995年73例で、平均は30.7例で、わずかに増加傾向にあった。また、局所麻酔下での小手術や消炎処置、検査や歯科処置などを受けた患者は974例(27.4%)で、年度の最高が1996年122例で、平均は37.5例で、その症例数は増加傾向にあった(表2)。

表2 入院患者の処置別分布

	外科手術	全麻下歯科処置	処置・検査など	計
1980	37	4	8	49
1981	41	25	9	75
1982	36	34	10	80
1983	40	29	23	92
1984	43	25	13	81
1985	42	16	28	86
1986	77	22	4	103
1987	47	8	32	87
1988	45	9	22	76
1989	70	25	3	98
1990	66	32	0	98
1991	63	29	11	103
1992	38	40	26	104
1993	44	38	30	112
1994	43	31	39	113
1995	43	73	12	128
1996	45	29	122	196
1997	52	21	81	154
1998	50	62	37	149
1999	52	48	103	203
2000	45	24	100	169
2001	45	38	76	159
2002	49	42	69	160
2003	62	47	66	175
2004	91	43	46	180
2005	18	3	4	25
計	1284	797	974	3055

4. 病床稼働率

旧附属病院の病床数は24床であるが、平均病床稼働率は17.7%であった。すなわち24床の病棟に1日入院患者

が平均4.3人入院していたことになる。最高は1986年の23.8%で、病床稼働率は経年的にわずかに減少傾向を示していた(表3)。

5. 平均在院日数

入院患者1人あたりの平均在院日数は14.2日で、最高が1984年度の25.6日で、年を追うごとに短縮傾向を示し、特に2002年度以降が著しく減少していた。

6. 入院診療報酬額

歯科における診療報酬総額は46億8,705万円で、入院総診療報酬額は9億5,715万円で、最高が2000年度の6,826万円で、平均は3,681.5万円であった。歯科に対する入院の診療報酬額の割合は平均では20.4%で、わずかに増加傾向にあった。

入院患者1人あたりの平均診療報酬額では、その平均は31.1万円で、わずかに減少傾向を示した。

入院患者1人1日あたりの平均診療報酬額は2.5万円で、その額は年を追うごとに増加傾向にある。

総括および考察

北海道医療大学歯学部附属病院は札幌中心から北にJRで1時間弱の立地条件にあって、人口187万人の都市の札幌市からの紹介患者も少なくない。しかし、旧附属病院の紹介患者は近接している空知支庁圏内からの来院が多いと報告されており(川上ら, 2002)、人口比率から考えてもその頻度は高いと思われる。

旧附属病院の新患数は歯科および当科の双方とも経年的に減少傾向を示している。一方、外来患者ののべ数は、わずかであるが増加傾向にある。これは、病院が地域に根付き近隣の患者は旧附属病院にすでに受診していることが多いと思われ、その結果、再来新患が来院していると考えられる。しかし、今後の大学病院は2次・3次医療機関として、さらに2006年度から歯科医師臨床研修が必修化されたことなどからも、紹介患者の増加による新患獲得が重要になってくる。このため、病診連携の

表3 入院患者の診療実績

	病床稼働率(%)	平均在院日数(日)	入院診療報酬(万円)	入院患者1人あたりの入院診療報酬(万円)	入院患者1人あたり1日平均入院診療報酬(万円)
1980	12.3	19.1	1400	28.6	1.6
1981	10.9	12.6	1730	23.1	1.8
1982	18.7	20.6	3070	38.4	1.9
1983	22	21.1	2759	30	1.4
1984	23.3	25.6	3333	41.1	1.6
1985	19	20	2971	34.5	1.8
1986	23.8	20.4	3455	33.6	1.7
1987	23	22.9	3225	37.1	1.6
1988	16.9	19.3	2378	31.3	1.6
1989	22.8	20.6	3162	32.3	1.6
1990	13.9	12.3	2317	23.6	1.9
1991	16.4	14.1	2835	27.5	2
1992	20.1	17.3	3324	32	1.9
1993	21.2	16.4	5081	45.4	2.7
1994	18.9	14.7	4105	36.3	2.5
1995	20.4	14.2	4896	38.3	2.7
1996	20.8	9.4	5673	29	3.1
1997	18.6	10.7	5056	32.8	3.1
1998	16.2	9.3	4768	32	3.4
1999	14.7	6.7	5490	27	4.1
2000	22.5	11.6	6826	40.4	3.5
2001	16.5	9.3	4720	29.7	3.3
2002	12.2	6.6	3826	23.9	3.6
2003	12.7	6.4	4416	25.2	4
2004	12.1	5.9	4678	26	4.4
2005	10.6	2.8	234	9.4	3.1
平均	17.7	14.2	3681.5	31.1	2.5

重要性が指摘されており（宮澤ら，2002），紹介患者の増加に対しての施策が必要である。

歯科入院患者総数は総歯科新患のうち10.8%を占めていたが，近年ではこの割合は高くなってきている。歯科・当科とも新患数は減少している一方，入院患者数は増加傾向にある。その理由として考えられるのは，当科での顎顔面口腔外科手術の数は経年的にほとんど変化しないことを考えると，局所麻酔下での小手術や消炎処置，検査や歯科処置などを受けた患者の増加によるものと思われる。これは，入院下でのインプラントや埋伏抜歯などの口腔外科での口腔外科小手術が増加している結果であると考えられる。昨今，患者ニーズの多様化により入院下での静脈内や吸入鎮静法の応用による快適な治療を求める患者が増加していると思われる。しかし，1980年8月に日本口腔外科学会で第1回認定医を認定してから，2005年10月1日現在で全国に口腔外科専門医の数も1,472名に達しさらに歯科口腔外科の標榜が認められたこともあり，今後は近隣の開業医でも口腔外科小手術症例を処置する機会も多くなると思われる。さらに北海道での病院歯科の増加が報告されているが，病院歯科の専門は口腔外科が多く（池畑ら，2002），顎顔面口腔外科手術も病院歯科で処置されると思われる。しかし，病院歯科を除き入院施設を備えた機関は少なく，旧附属病院でも前述の如く近年では口腔外科小手術症例の入院が増加してきていることから，今後も口腔外科小手術症例が増加すると考え，力を入れるべきである。

口腔外科的疾患別では，顎変形症患者が最も多くを占めていた。近年，顎変形症に対する顎矯正手術は術式や手術器具の改良により安全・確実に行われるようになってきている。このため，各施設とも適応範囲が拡大し症例数も増加傾向にあり，今日では口腔外科領域の重要な一分野となっている（高畑ら，2002）。本調査でも口腔外科の入院で最も多かったが，今後も容姿に対する意識変化に伴い，ますます審美的改善を求めた形成手術的要望が増加するものと予測され，顎変形症患者は増加すると思われる。

病院診療報酬額に関して，歯科における入院診療報酬の割合は，開院当初は15%前後であったが，その比率は最近の5年では18.1~31.8%と多くなっている。このため，入院患者が診療報酬額に与える影響は大きくなっている。今後は入院患者を重視していく施策が望まれる。しかし，入院となると患者は社会的制約などから入院期間すなわち平均在院日数はできるだけ短期間が望まれる。このため，病院の平均在院日数の短縮は重要であると考え。入院日数に関しての報告は口腔外科小手術症

例が多い杉本が4.3日であったとし（杉本，1983），奇形群が多い本田らは19.2日であったとしている（本田ら，1984）。一方，宮田らは悪性腫瘍では平均60.2日と長期になっていると報告した（宮田ら，1990）。旧附属病院でも開院当初は20日前後であったが，近年では7日前後に大幅に短縮してきている。これらは，口腔外科小手術症例の増加によることもあるが，骨折症例や顎変形症症例などが，これまでより強固な骨片固定を応用することにより，以前は4~6週間前後であった顎間固定期間が7~10日前後に短縮されるようになったことで，入院期間も短縮されているのもその一因であると考え。また，平均在院日数の短縮による入院患者1人あたりの診療報酬額をみると，その減少はわずかであり，一方で1人1日平均診療報酬額は大きくなってきている。この結果は，高密度治療が実践されており，平均在院日数の短縮が診療報酬額へ与える影響は，それ程は大きくなく入院期間の短縮は患者の負担も少なくなると考える。

今後，さらに入院患者の利便性の向上を図ることにより，入院患者すなわち全身麻酔下の口腔外科手術および歯科治療件数の増加を目指すとともに，病床稼働率の向上，平均在院日数の短縮，高密度治療を心がけて行くことが必要である。また，このような調査により入院患者の傾向を掴むことができ，今後の臨床に生かせると考えられた。

結 論

1980年6月2日の入院病棟開始から2005年4月28日の閉鎖までの入院患者について臨床的に検討し，以下の結果を得た。

1. 総入院患者数は3055例で歯科新患の11.8%を占めていた。
2. 口腔外科疾患別では，顎変形症が最も多く393例で入院患者の12.9%を占めていた。
3. 病床稼働率は17.7%で，平均在院日数は14.2日で減少傾向にあった。
4. 入院診療報酬額は9億5715万円で歯科診療報酬額の20.4%を占めていた。

謝 辞

稿を終えるにあたり，本調査にご協力頂いた旧附属病院事務部に深く感謝いたします。

文 献

池畑正宏，中村博行，山下徹郎，野村克弘，平野正康．北海道病院歯科医会の現状（第1報）—北海道病院歯科医会の紹介

一. 道歯会誌57:211-212, 2002.

川上讓治, 岡田文吉, 茂尾公晴, 武田成浩, 高畑 友, 辻 祥之, 山本圭子, 奥村一彦, 武藤壽孝, 金澤正昭, 足立愛朗, 谷口茂紀, 佐々木智也, 永易裕樹, 有末 眞. 北海道医療大学歯学部附属病院口腔外科における紹介患者の臨床統計. 東日本歯学雑誌21(1):121-126, 2002.

本田光徳, 宇野一雄, 坂本隆弘, 中 悟司. 大阪労災病院歯科口腔外科入院患者20年間における臨床統計的観察. 日口外誌30(2):128-138, 1984.

宮田和幸, 横田康正, 梅本産太, 神木茂樹, 森田展雄, 坂本忠幸. 当科における6年間の入院患者の臨床統計的観察. 日口外誌36(9):2117-2123, 1990.

宮澤政義, 畔田 貢, 池畑正宏. 北海道病院歯科医会の現状

(第2報)一病診連携に向けて一. 道歯会誌57:213-216, 2002.

杉本是孝. 当歯科診療所における入院患者109名の統計観察. 日口外誌29(11):1951-1956, 1983.

高畑 友, 川上讓治, 萩野 司, 茂尾公晴, 川越俊太郎, 伊藤昭文, 辻 祥之, 武田成浩, 内田暢彦, 富岡敬子, 江上史倫, 奥村一彦, 道谷弘之, 武藤壽孝, 金澤正昭, 岡松 猛, 足立愛朗, 今井佐和子, 重住雅彦, 河野 峰, 永易裕樹, 村田 勝, 平 博彦, 有末 眞. 北海道医療大学歯学部附属病院口腔外科における顎矯正手術施行患者の推移. 東日本歯学雑誌21(2):267-274, 2002.

〔臨床統計〕

北海道医療大学歯学部附属病院における顎矯正手術患者の臨床統計学的観察

辻 祥之¹⁾, 川上 譲治²⁾, 川越俊太郎¹⁾, 村岡 勝美³⁾, 奥村 一彦¹⁾, 平 博彦³⁾, 村田 勝³⁾,
武藤 寿孝¹⁾, 永易 裕樹²⁾, 北所 弘行²⁾, 武田 成浩¹⁾, 柴田 考典^{1,2)}, 有末 眞³⁾

- 1) 北海道医療大学歯学部口腔外科学第1講座
2) 北海道医療大学個性差医療科学センター
3) 北海道医療大学歯学部口腔外科学第2講座

Clinicostatistical study of orthognathic surgery in the Oral Maxillofacial Clinic of Health Sciences University of Hokkaido Dental Hospital

Yoshiyuki TSUJI¹⁾, Johji KAWAKAMI²⁾, Kentaro KAWAKOSHI¹⁾, Katsumi MURAOKA³⁾, Kazuhiko OKUMURA¹⁾,
Hirohiko TAIRA³⁾, Masaru MURATA³⁾, Toshitaka MUTO¹⁾, Hiroki NAGAYASU²⁾, Hiroyuki KITAJO²⁾,
Shigehiro TAKEDA¹⁾, Takanori SHIBATA^{1,2)} and Makoto ARISUE³⁾

- 1) First Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Health Sciences University of Hokkaido
2) Institute of Personalized Medical Science, Health Sciences University of Hokkaido
3) Second Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Health Sciences University of Hokkaido

Abstract

A total of 55 patients who underwent orthognathic surgery from July 2002 to June 2005, were observed clinicostatistically. The results may be summarized as follows :

1. There were 11 males and 44 females.
2. The average age was 27.7 years, with an average of 22.3 years for males and 28.8 years for females.
3. The diagnosis of mandibular prognathism was made for 50 of the patients (90.9%). Sagittal split ramus osteotomy (SSRO) was performed on 37 (67.3%) cases.
4. The mean time of operation for SSRO was 2 hr. 22 min ± 1 hr, and 11 min and 4 hr. 26 min ± 1 hr. 29 min for the SSRO + Le Fort I osteotomy.
5. The mean blood loss was 130.9 ± 157.9 ml for SSRO and was 220.6 ± 143.7 ml for SSRO + Le Fort I osteotomy.

キーワード：顎変形症，顎矯正手術，臨床統計，Jaw deformity, Orthognathic surgery, Clinical statistic

緒 言

口腔外科領域で顎変形症に対する顎矯正手術は重要な治療法になっている。近年では、この顎矯正手術は顔貌の審美観に対する認識の高まりにより、患者は増加傾向にある（高橋ら，2004；久保ら，2003；山本ら，2003；北原ら，2003）。

これまでに、北海道医療大学歯学部附属病院（以下、本院）は1980年に顎矯正手術を開始した以降、2001年12月までに260例を経験し、この22年間の臨床統計学的検討（以下、以前の報告）が行われた（高畑ら，2002）。

この結果をふまえて、本院での顎変形症手術がどのように変化したかを調査し、今後の治療指針の一助とすることを目的として臨床統計学的に観察し、以前の報告と比較検討を行い若干の考察を加えたので報告する。

対 象

2002年1月から2005年6月までに北海道医療大学歯学部附属病院で行われた顎矯正手術症例を対象とした。

調査は、年別の症例数、手術時の年齢と性差、患者の居住地、臨床診断、術前矯正の有無、手術法、手術時間および手術中の出血量、入院期間について行った。

受付：平成18年10月31日

Corresponding author (Yoshiyuki Tsuji), E-mail : tsuji@hoku-iryo-u.ac.jp

結 果

1. 年度別手術症例数

顎矯正手術を施行した症例は55例で、年別での症例数は2002年が11例,2003年が19例,2004年が18例,2005年は6ヶ月間であったが最小の7例で、年間の平均症例数は13.8例であった(図1)。

図1 顎変形症患者の年別の患者数の推移 n=315

2. 性差および年齢別の症例数

患者の性別は男性11名,女性44名で男女比は1:4であった(表1)。年代別にみると,10代12名(21.8%),20代が28名(50.9%)と過半数を越えており,30代6名(10.9%),40代6名(10.9%),50代3名(5.5%)と男女とも20代以降は高齢になるに従い減少していた。平均年齢は27.7歳(最低15歳,最高54歳)で,男女別にみると男性は平均22.3歳(最低17歳,最高29歳),女性は平均28.8歳(最低15歳,最高54歳)で,女性でわずかに高かった。

表1 顎変形症患者の年代別の男女比

年代	10代	20代	30代	40代	50代	合計
男	4	7	0	0	0	11
女	8	21	6	6	3	44

(人)

3. 患者の居住地

患者の居住地を支庁別にみると,本院のある石狩支庁が35例(63.6%)と最も多く,続いて本院に隣接する空知支庁が7例(12.7%)と続き,後志支庁6例(10.9%),胆振支庁2例(3.6%),日高支庁2例(3.6%)上川支庁・宗谷支庁・北海道外がいずれも1例(1.8%)であった(図2)。

図2 顎変形症患者(2002~2005)の居住地 n=315

4. 臨床診断

手術患者の臨床診断を分類すると,下顎前突症が50例(90.9%)で最も多く,上下顎非対称3例(5.5%),上顎前突2例(3.6%)であった(表2)。

表2 診断別分類

診断名	症例数(%)
下顎前突症	50(90.9%)
上下顎非対称	3(5.5%)
上顎前突	2(3.6%)
合計	55(100%)

5. 術前矯正の有無

術前矯正の有無をみると55例中51例(92.7%)の患者で術前矯正が行われ,4例(7.3%)では術前矯正は行われなかった(表3)。

表3 術前矯正施行患者数の推移

年	2002	2003	2004	2005
人	9	19	17	6

6. 術式別の症例数

顎矯正手術の術式別の症例数は単一術式による症例が39例(70.9%)で,複合術式が16例(29.1%)であった。

単一術式39例では,両側下顎枝矢状分割術37例(67.3%)で最も多く,歯槽骨切り術1例(1.8%),オトガイ形成術1例(1.8%)であった。

複合術式16例においては両側下顎枝矢状分割術+オトガイ形成術9例(16.4%),両側下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術5例(9.1%),歯槽骨切り術+オトガイ形成術1例(1.8%),両側下顎枝矢状分割術+オトガイ形成術+Le Fort I型骨切り術1例(1.8%)であった。

7. 術式別手術時間

平均手術時間は単一術式のうち両側下顎枝矢状分割術 2時間22分±1時間10分（最長7時間0分，最短1時間18分），歯槽骨切り術 2時間40分，オトガイ形成術 1時間28分であった（表4）。

表4 単一術式とその手術時間および出血量

術式	総数39例	手術時間	出血量
下顎枝矢状分割術	(n=37)	2時間22分±1時間10分	127.6±156.9ml
歯槽骨切り術	(n=1)	2時間40分	40ml
オトガイ形成術	(n=1)	1時間28分	18ml

±標準偏差

複合術式では，両側下顎枝矢状分割術+オトガイ形成術 2時間49分±28分（最長3時間45分，最短2時間15分），両側下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術で4時間26分±1時間29分（最長6時間57分，最短3時間2分），歯槽骨切り術+オトガイ形成術 4時間，両側下顎枝矢状分割術+オトガイ形成術+Le Fort I型骨切り術 3時間45分であった（表5）。

表5 複合術式とその平均手術時間

術式	総数16例	手術時間
下顎枝矢状分割術+オトガイ形成術	(n=9)	2時間49分±28分
下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術	(n=5)	4時間26分±1時間29分
歯槽骨切り術+オトガイ形成術	(n=1)	4時間00分
下顎枝矢状分割術+オトガイ形成術+Le Fort I型骨切り術	(n=1)	3時間45分

±標準偏差

8. 術式別出血量

平均出血量は単一術式のうち，両側下顎枝矢状分割術 130.9±157.9ml（最大量850ml，最小量6ml），歯槽骨切り術40ml，オトガイ形成術18mlであった（表4）。

複合術式では両側下顎枝矢状分割術+オトガイ形成術 100.9±99.5ml（最大量354ml，最小量28ml），両側下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術220.6±143.1ml（最大量413ml，最小量51ml），歯槽骨切り術+オトガイ形成術100ml，両側下顎枝矢状分割術+オトガイ形成術+Le Fort I型骨切り術300mlであった（表6）。

表6 複合術式での出血量

術式	総数16例	平均出血量
下顎枝矢状分割術+オトガイ形成術	(n=9)	100.9±99.5ml
下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術	(n=5)	220.6±143.1ml
歯槽骨切り術+オトガイ形成術	(n=1)	100ml
下顎枝矢状分割術+オトガイ形成術+Le Fort I型骨切り術	(n=1)	300ml

±標準偏差

9. 入院期間

入院期間の平均は18.6日で，年別でみると2002年は22.9日，2003年は18.7日，2004年は16.7日，2005年は17日と2003年以降はほぼ安定し，短縮していた（図3）。

図3 顎変形症患者の平均入院日数の推移 n=315

考 察

顎矯正手術は近年増加傾向にあり，このことはこれまでに多くが報告されている（高橋ら，2004；久保ら，2003；山本ら，2003；北原ら，2003）．本院の以前の報告260例をみると年別の顎矯正手術症例数は，最小が1980年の2例で，この年は病棟を開設した年で顎矯正手術を初めて行い，その期間は6か月間であった．一方，最大は1987年の24例でこの数年前に，テレビ放映で本院の顎矯正手術を紹介した結果，症例が増加したものと思われた．年の平均は11.8例であったが，今回の検討した55例では2003年の19例が最大で，これまでの本院での年別でも2番目に多く，平均は13.8例であった．このことは本院では，ある程度の症例数は近年では増加しているが，諸家の報告の如く漸次増加しているものとは違った傾向にあった（図1）．顎変形症患者の増減は，社会的不況や健康保険の負担率の引き上げなど社会的経済状況に大きく左右されるとしている（山本ら，2002）．そのほか本院の症例数が増加しない理由としては，北海道では病院歯科の整備が進み（池畑ら，2002）2・3次歯科医療を行う施設が増加している結果であると推察される．また，今回の検討では2005年は6か月で7例であったが，この年は前半の3月までで7例という結果であった．このことから，今回の55例を手術月で分類してみると最大が3月の10例で，次いで2月・12月が9例，7月8例，1月6例，8月5例，4月3例，6月2例，5月・10月・11月1例であった．これは手術時の年齢が10・20代でほとんどを占め，この年代は学生が多く，長期の休みに手術を希望することが多いためと考えられた．しかし，年別でみると本院の以前の報告では40・50代は2%であったが，今回の検討ではこの比率は16%と増

加しており、顎矯正手術がより多くの年齢層に浸透してきている結果と考える(図4)。さらに、今後もQOLの観点からもこの年代での症例が増加していくのではないかと考えられた。

図4 顎変形症患者の年代別の男女比 n=315

手術患者の性別では、男女差は高橋ら1:2.5(高橋ら,2004)、久保らは1:2.3(久保ら,2003)、本院の以前の報告は1:2.4で今回の検討でも1:4と女性に多かったが、一般的に審美的な障害を取り除くという手術の性格上、女性の比率が多くなっているとしている(高畑ら,2002)。

今回の検討では来院患者の居住地をみると、その多くは近隣の札幌市や病院の所在地である当別町からの患者であったが、本院の以前の報告ではこれらの石狩支庁の患者は41.2%(高畑ら,2002)であったが、今回の検討では63.6%であった。このことは本院の以前の報告をみると開院当初は道内の全域から平均して来院していたが、その後では道央の患者が大部分をしめるようになってきている(図1,5)。

図5 顎変形症患者(1980~2001)の居住地 n=260

臨床診断では下顎前突症が最も多く、これまでの報告と大きな差は認めなかった(高橋ら,2004)。これは、下顎前突症は東洋人の骨格系特徴であることを示唆し(Enlow,1975)、そのため本邦での報告では下顎前突症患者が多いと考える。

術式別では、下顎枝矢状分割術が最も多かったがこの方法は分割骨面が広く術後の安定性に優れているために広く普及し、第1選択として行われていることが多い(高橋ら,2004)が、本院でも下顎骨の手術はほとんどが適応されていた。

術前矯正の有無をみると今回の症例では、ほとんどが矯正治療を行っていたが、以前の報告の過去22年間と比較すると開設当初11年では術前矯正が施行された症例が28.7%で矯正されていない症例が多く、以後の11年では術前矯正が施行された症例が71.1%で、今回の検討ではさらに増加し、92.7%で術前矯正が施行されていた(図6)。これは、2002年10月からクリニカルパスを導入しているが、これ以降の症例は基本的に矯正治療を行うことにしている。これ以降で矯正治療を行っていない症例は、無歯顎であったり残存歯が少なかった症例である。顎変形症患者に対する矯正治療は術後の咬合の安定性や後戻りに関しての必要性が認識されてきているが、このほかに顎変形症患者の矯正治療が増加した背景には、1990年に顎変形症患者の矯正治療が健康保険に導入された結果(北原ら,2003)もあるのではないかと推察された。

図6 術前矯正施行患者数の推移 n=185

手術時間については、高橋らは下顎枝矢状分割術単独術式では平均2時間35分、下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術では4時間50分(高橋ら,2004)、久保らは下顎枝矢状分割術単独術式では、平均2時間38分、下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術では4時間27分としている(久保ら,2003)。今回の検討では、下顎枝矢状分割術単独術式では、平均2時間22分と本院の以前の報告は4時間6分であったが、これに比し大幅に短縮していた。また、下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術では、4時間26分で、本院の以前の報告は7時間29分とかなり短縮してした。さらにクリニカルパスの導入後は術者が1人であったが、下顎枝矢状分割術単独術式では、平均1時間59分、下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術では、3時間49分で、他施設の報告との比較で

も、手術時間は短縮されていた。この短縮された理由としては、術者が顎変形症手術に熟練していた結果と考える。手術時間に関しては、これまでの報告では経験年数の差で手技的に差があり多少のばらつきがあったとされているが、これらは経験により経時的に短縮傾向を示したとしている(久保ら, 2003)。このことから、大学病院という観点からも教育的配慮も考慮するが、今後も今回の結果の如く手術時間の延長しないように心がける必要がある。

手術時間の短縮に伴い出血量の平均も少なくなっていた。本院の以前の報告では両側下顎枝矢状分割術では291.9mlで、両側下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術では856.5mlであった。今回の検討では両側下顎枝矢状分割術では130.9mlで、両側下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術では220.6mlであった。諸家の報告をみると、高橋らは両側下顎枝矢状分割術では255gで、両側下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術では877g(高橋ら, 2004)で、久保らは両側下顎枝矢状分割術では158mlで、両側下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術では405mlであった(久保ら, 2003)。これらのことから、今回の検討した結果は本院の以前の報告と比較し出血量もかなり少ない結果であった。これは、手術時間と出血量については密接に関係しているとされるが、経験を重ねるごとに出血量は減少すると報告されている(久保ら, 2003)。今回の検討では、他の報告と比較しても出血量が少なかったが、これは今回の術者が熟練度の高い結果であったと考える。

入院期間をみると、山本らは症例によって多少の差があるが術後7~14であったとしている(山本ら, 2003)。今回の検討では平均は18.6日であったが、本院の過去2年間で平均は38.4日で、この4年間では半分になっていた(図3)。さらに、クリニカルパスの導入後では17.7日であった。この理由としては、以前の報告での下顎枝矢状分割術の外側の骨切りの位置は、Obwegeser原法に準じた部位でおこなわれていた時期もあった。また、近位骨片と遠位骨片の骨片固定はワイヤーによる骨縫合やチタンピン各1本で固定されていることが多く、顎間固定は6週間を標準的におこなっていた。しかし、2002年10月からクリニカルパスを導入後は術者は1人で固定され、チタン・PLLAプレートによる骨片固定で顎間固定は7~10日になった。これら骨片固定法の違いや、これに関連した顎間固定期間の違いによるもの、さらにクリニカルパスの導入による治療の標準化が行われた結果、入院期間が短縮してきたと考えられる。

顎変形症患者の主な受診動機は、顔や咬合の審美的改

善があり心理社会的影響は、はかり知れないほど大きいとされている(高橋, 2004)。このことを考慮し顎変形症患者への顎矯正手術は、安全で患者への負担を最小限に行う必要がある。今回検討した手術時間や出血量や入院期間の結果は他施設の報告と比較すると標準化されてきたが、さらに患者の負担を少なくするように努力するべきであると考えられる。

結 語

2002年1月から2005年6月までに当科で顎矯正手術を施行した顎変形症患者について臨床統計的検討を行い、以下の結果を得た。

1. 2002年1月から2005年6月までの過去3年6ヶ月間に当科において顎矯正手術を施行した患者は58例であった。
2. 患者の性差は、男性12名、女性46名で、男女比は1:3.2であった。
3. 手術時平均年齢は27.6歳で、男性は22.9歳、女性は27.7歳であった。
4. 臨床診断別分類では、下顎前突症が最も多く50例(86.2%)で、術式別症例数では、単一術式症例で、両側下顎枝矢状分割術が37例(63.8%)で最も多かった。
5. 平均手術時間は下顎枝矢状分割術が2時間22分±1時間11分、下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術では、4時間26分±1時間29分であった。
6. 下顎枝矢状分割術の平均出血量130.9±157.9ml、下顎枝矢状分割術+Le Fort I型骨切り術では、220.6±143.7mlであった。

文 献

- Enlow D.H.: Handbook of facial growth. 1st ed., pp. 226-233, W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1975.
- 池畑正宏, 中村博行, 山下徹郎, 野村克弘, 平野正康: 北海道病院歯科医会の現状(第1報) —北海道病院歯科医会の紹介—. 道歯会誌57: 211-212, 2002.
- 北原真紀, 岸本正雄, 二井敏光, 野村俊弥, 中村優也, 犬束信一, 日置茂弘, 丹羽金一郎: 朝日大学歯学部附属病院矯正歯科における顎変形症の臨床統計学的観察. 日顎変形誌13: 27-34, 2003.
- 久保証修, 堀内 薫, 古田治彦, 野村太作, 小淵匡清, 虫本浩三: 大阪歯科大学口腔外科学第1講座における20年間の顎矯正手術の臨床統計的観察. 日顎変形誌13: 44-51, 2003.
- 高橋晃治, 柴田考典, 小関清子, 松下 賢, 安川和夫, 柴田肇, 吉澤信夫: 当科における顎矯正手術の臨床統計的観察. 日顎変形誌14: 26-34, 2004.
- 高橋庄二郎, 園山 昇, 河合 幹, 高井 宏: 標準口腔外科学, 第2版医学書院1994年10月15日東京第II章先天異常およ

び後天異常21-71頁

高畑 友, 川上讓治, 萩野 司, 茂尾公晴, 川越俊太郎, 伊藤昭文, 辻 祥之, 武田成浩, 内田暢彦, 富岡敬子, 江上史倫, 奥村一彦, 道谷弘之, 武藤壽孝, 金澤正昭, 岡松 猛, 足立愛朗, 重住雅彦, 河野 峰, 永易裕樹, 村田 勝, 平博彦, 有末 眞: 北海道医療大学歯学部附属病院口腔外科における顎矯正手術施行患者の推移. 東日本歯学雑誌21:267-274, 2002.

山本一彦, 川上正良, 藤本昌紀, 下岡俊博, 池田悦子, 大儀和彦, 堀内克啓, 桐田忠昭: 奈良県立医科大学口腔外科における20年間の顎矯正手術の臨床統計的検討. 日顎変形誌13:27-34, 2003.

北海道医療大学歯学会会則（2006年7月14日現在）

第1章 総 則

（名 称）

第1条 本会は北海道医療大学歯学会（The Dental Society of Health Sciences University of Hokkaido）と称する。

（目 的）

第2条 本会は北海道医療大学歯学部（以下本学部と略す）を中心に、会員相互の緊密な協力により、学術研究の推進・専門技術の錬磨を計り、歯学の進歩・発展に寄与するとともに、会員の親睦を図ることを目的とする。

第2章 会 員

（会 員）

第3条 本会は以下の会員よりなる。

1. 正会員

歯学の研究に従事し、本会の目的に賛同する者、本学部教職員・大学院生・研究生・臨床研究生・歯科臨床研修医・卒業生および本学部元教育関係者で理事会の承認を得た者。

2. 名誉会員

本会の設立または発展に、特に功労のあった者で、常任理事会が推挙し、理事会、評議員会の議を経た者。なお、名誉会員には名誉会員証を贈るほか会員の権利を保有し、年会費一切の費用を徴収しない。

3. 準会員

歯学教育・診療関係者で理事会の承認を得た者。

4. 学生会員

本学部専門課程の学生で理事会の承認を得た者。ただし、学生会員は卒業後正会員に移行するものとする。

5. 賛助会員

本会の目的および事業に賛同し、協力・支援する個人・団体等で、理事会の承認を得た者。

（入 会）

第4条 本会に入会を希望する者は、所定の申し込み書に必要事項を記入の上本会事務局に申し込むものとする。

（退 会）

第5条 会員で退会を希望する者は、速やかにその旨を本会事務局に通知すること。ただし、納入済み会費の返還はこれを行わない。

（会員資格喪失）

第6条 会員は以下の事由によりその資格を喪失する。

1. 2年以上会費の未納、所在不明または連絡のつかない者。

2. 本会の名誉に反する言動のあった者については、会長は理事会、評議員会の議を経て退会を勧告または除名することがある。

（再入会）

第7条 会費未納により会員資格を喪失した者が再入会を希望する場合は、2年分の未納会費を納入後入会手続きをとるものとする。

第3章 役員および運営

（役 員）

第8条 本会に以下の役員をおく。

会長1名、専務理事1名、常任理事 若干名、理事 若干名、監事2名、評議員 若干名、および常任委員若干名

1. 会長は本学部教授の中より、理事会が推薦し、評議員会の議を経てこれを決める。会長は本会を代表し、会務を統括する。

2. 専務理事は理事会の議を経て会長が委嘱する。専務理事は会務の運営処理を推進する。

3. 常務理事は理事の中より選出し、会長が委嘱する。常任理事は常任理事会を組織し、会務を分担し、執行する。分担する会務は、庶務、会計、編集、企画、その他とする。

4. 理事は本学部教授、ならびに3名以上の理事の推薦を受け理事会の承認を得た者とする。理事は、理事会を組織し、役員 の推薦など会務に関する重要事項を審議する。

5. 監事は理事会の議を経て会長がこれを委嘱する。監事は会計およびその他の会務を監査する。また必要に

応じ、理事会に出席する。

6. 評議員は本学部教授、助教授、専任講師で構成するほか、会長の推薦により理事会の承認を得た者とする。評議員は評議員会を組織し、会長の諮問に応じて必要事項を審議する。
7. 常任委員は理事会の議を経て、会長がこれを委嘱する。常任委員は常任理事を補佐し、会務の分掌処理にあたる。

(会議の成立条件)

第9条 理事会、評議員会は構成員の2分の1以上の出席（委任状を含む）をもって成立し、議事は出席者の過半数によりこれを決する。

(任期)

第10条 各役員の任期は2年を原則とする。ただし、再任を妨げない。

第4章 事業

第11条 本会は第2条の目的を達成するために以下の事業を行う。

1. 総会
総会は会長の召集により年1回学術大会を開催し、会務等について報告する。また、必要に応じ会長は臨時総会を開催することがある。
2. 学術大会
学術大会は年1回以上開催し、会員の研究発表、その他学術発展に関する行事を行う。
3. 学術講演会、研修会
4. 会誌
本会は機関誌“北海道医療大学歯学雑誌（The Dental Journal of Health Sciences University of Hokkaido）”を年2回発行し、会員に配布する。会誌は逐次増刊することが出来る。北海道医療大学歯学雑誌の投稿規定ならびに論文査読規定については別に定める。
5. その他
本会の目的達成に必要と認められた事業。

第5章 会計

(運営経費、会計)

第12条 本会の運営経費は会員の納入する会費、寄付金、その他の収入をもってこれにあてる。

2 各会員の会費は以下の通りとする。

イ 正会員	入会金	3,000円	年会費	5,000円
ロ 準会員、学生会員			年会費	3,000円
ハ 賛助会員	入会金	10,000円	年会費	30,000円

ただし新入会員（正会員、賛助会員）で、会費3年以上を前納した者に対しては入会金を免除する。なお事業の目的に応じ、臨時会費を徴収することがある。

3 本会の会計年度は1月1日より12月31日とする。

(会計報告)

第13条 本会の収支決算については、理事会、評議員会の承認を得て、総会において会員に報告しなければならない。

第6章 雑則

(事務局)

第14条 本会の事務局は本学部内におく。

(会則の改廃)

第15条 この会則に定めるもののほか、本会則の実施に必要な内規は理事会の議を経て別に定めるものとする。

第16条 本会則の改廃は理事会、評議員会の承認を得て、会長は会員に報告しなければならない。

附 則

1. 本会則は昭和61年8月1日より施行する。
2. 本会則は平成7年3月1日より施行する。
3. 本会則は平成8年4月1日より施行する。
4. 本会則は平成17年4月1日より施行する。

「北海道医療大学歯学雑誌」投稿規程（2006年12月15日現在）

1. 投稿資格

著者は、原則として共著者を含め、本学会員に限る。ただし、非会員が共著者となる場合には、1年分の会費を徴収する。

2. 生命倫理への配慮

- 1) 臨床研究は、ヘルシンキ宣言の主旨にそったもので、「北海道医療大学倫理委員会」の承認を得たものとする。
- 2) 人の遺伝子解析を含む場合は、本学の「ヒトゲノム・遺伝子解析研究の計画および実施に関する倫理規程」に基づき、「ヒトゲノム・遺伝子解析研究に関する倫理審査委員会」の審査をへて学長の許可を得たものとする。
- 3) 動物実験は、「北海道医療大学動物実験の指針」に基づき、「動物実験センター管理運営委員会」の承認を得たものとする。

なお、本学以外の研究機関等で行われた研究については、当該研究機関等の倫理委員会等で承認を得たものとする。

3. 論文の種類及び内容

- 1) 論文の種類は、原著論文 (Original)、症例報告 (Clinical report)、総説 (Review)、解説 (Comment)、システムティックレビュー (Systematic review)、臨床統計 (Clinical statistical survey) とする。
- 2) 論文の内容は、他の刊行物に未発表のものに限る。
- 3) 本誌はその他に、歯学情報、本学会講演抄録、学会関係記事、学位論文などを掲載する。

4. 査読および採否

- 1) 投稿論文は、編集委員会および編集委員会の依頼する専門家により査読される。
- 2) 採否については、査読の結果に基づき編集委員会が決定する。

5. 投稿論文の作成

- 1) 投稿論文は、投稿規程ならびに別に定める「投稿の手引き」に準拠して作成すること。
- 2) 投稿論文は、表紙、チェックリストシート、英文抄録 (300語以内)、本文、表、図および図表説明文の順番にまとめる。
- 3) 投稿原稿は、2部 (正1部、コピー1部) とする。最終的に論文掲載を認められた際には投稿原稿とともにフラッシュメモリーまたはCD-R/RW (フラッシュメモリーが望ましい、印刷終了後にお返しします) を提出すること。なおデスクには、使用したOS、ワードプロセッサのソフト名とファイル名を記載する。さらに論文投稿者は論文投稿時にメールにて表紙 (タイトル名、投稿者名、所属を記載されている箇所) と要約 (abstract) を編集委員会まで送信すること。

メールアドレス: dentalj@hoku-iryu-u.ac.jp

件名: 北海道医療大学歯学雑誌

- 4) 和文論文の本文については、原則として、緒論 (緒言)、方法 (材料および方法)、結果、考察、結論 (結語)、謝辞 (必要な場合のみ)、文献の順に記載するものとする。
- 5) 英文論文の本文については、原則として、Abstract (300語以内)、Introduction, Materials and Methods, Results, Discussion, Conclusion, Acknowledgment (必要な場合のみ)、Referencesの順に記載するものとする。
- 6) 投稿論文のヘッダーに右詰めで、名前、所属さらに初稿なのか修正論文なのかがわかるように記載する。
- 7) 投稿時、著書全員が編集委員会 (dentalj@hoku-iryu-u.ac.jp) に当該論文の共著者である旨の承諾許可をメールで送信するものとする。

6. 投稿論文の校正

- 1) 投稿論文に対する著者校正は2回までとする。
- 2) 修正論文は、特別な事情がない以外は一週間以内、校正は48時間以内に返却するものとする (返却、連絡が無い場合は、投稿を取り下げたものと判断する)。

7. 証明書等の発行

- 1) 投稿原稿の受付日は、編集委員会に到着した日付とする。
- 2) 受理証明が必要な場合には、掲載が決定した後受理証明書を発行する。

8. 掲載料および別刷料

- 1) 掲載料は、刷り上がり10頁まで無料とする。これを超過した場合には、編集委員会が依頼したものを除き、1頁1万円の著者負担とする。
- 2) カラー頁については、著者の実費負担とする。
- 3) 別刷料については、50部まで無料とし、これを超過する場合 (50部単位) には著者の実費負担とする。

9. 著作権の帰属

本誌に掲載された著作物の著作権は北海道医療大学歯学会に帰属する。本会はこれら著作物の全部または一部を、ネットワーク媒体を含む媒体に掲載・出版することが出来る。ただし、論文の内容については、著者が全ての責任を負う。

10. 著者のプロフィール

巻末に著者のプロフィールを記すので、著者のスナップ写真と経歴を提出すること。

11. 原稿の送付および本誌に関する問い合わせ

住所: 〒061-0293 北海道石狩郡当別町宇金沢1757番地

北海道医療大学歯学部・口腔生理学講座

北海道医療大学歯学雑誌編集委員会 (和泉 博之)

Tel; 0133-23-1239

e-mail; dentalj@hoku-iryu-u.ac.jp

「北海道医療大学歯学雑誌」投稿の手引き（2006年7月14日現在）

本学会誌の体裁を統一するために、「投稿の手引き」に準拠して、ご執筆下さいますようお願い致します。

原稿はすべてA4版とし、下記の項目1)－8)のすべてを、2部提出して下さい。和文抄録と英文抄録を投稿原稿とともに提出して下さい。

1) 投稿原稿表紙	5) 図表説明文
2) チェックリストシート（著者全員分のサインと連絡先を記載）	6) 表
3) 英文抄録（ABSTRACT, 英文表題を含む）	7) 図
4) 本文	

1. 投稿原稿表紙

表紙には以下の事項を和文および英文で記入する。

1) 原稿の種類	5) 著者の所属および所在地
2) 表題	6) 別刷数（50部単位）
3) 著者名	7) 連絡先（郵便番号, 住所, 電話, Fax, e-mail）
4) キーワード（5語以内）	

1) 表題

- (1) 一般固有名詞として通用していない商品名は用いない。
- (2) 和文表題には、原則として略号以外の英文字を用いない。スペースも含めて35字以内のランニングタイトルを付ける。
- (3) 英文表題は和文表題の内容と一致させる。文頭のみ大文字とし、他は小文字とする。また、スペースも含めて45字以内のランニングタイトルを付ける。
- (4) 副題はできる限り用いない。ただし、必要な場合は次の例に準拠する。続報、第2報などの表記は認めない。

和文・英文：－□□□□□□□□□－

2) キーワード

5語以内のキーワードを付ける。英文の場合は、キーワードの先頭のみを大文字とし、他は小文字とする（例：Impression materials, Bone morphogenetic proteins）。

3) 氏名および所属

- (1) 英文氏名（和文）は、姓は大文字、名は先頭のみを大文字とする（例：Akira Yamada（山田昭）and Taro Hokkai（北海太郎））。
- (2) 著者の所属が2ヶ所以上の場合には、所属の著者に^{1), 2), 3)}を付ける。

2. チェックリストシート

チェックリストの指示に従い、投稿原稿を確認する。

著者全員分のサインを取り、連絡先を記載する。

3. 抄録

300語以内の英文抄録を付ける。

4. 本文

- 1) 原稿はA4判用紙にワードプロセッサなどによる横書きとする。原則として12ポイント文字を使用し、1頁35文字×30行とする。句読点は「.」と「,」を用いる。英文の場合は、ダブルスペースとする。
 - (1) 提出メディアに、使用機種名、OS名、ソフト名、所属、著者名を明記する。
 - (2) 著者がテキストファイルへ変換できる場合は、変換したファイルを提出する。
- 2) 原稿の下段中央にページ番号を記す。
- 3) 論文の原則的な構成は、緒論（緒言）、方法（材料および方法）、結果、考察（結果および考察）、結論（結語）、謝辞、文献、図の説明、図表とする。
- 4) 見出しを用いるときは次の順に項目をたてる。

3 → 3) → (3) → a → a) → (a)

- 5) 文章は、専門用語を除いて、常用漢字、新かなづかい、ひらがなは口語体とする。
- 6) 数字はアラビア数字とし、単位の記号はJIS・Z8202およびZ8203に準じ、国際単位系（SI）を使用するよう努める。また単位にピリオドをつけない。(例：GHz, MPa, kW, cm, mV, μm, nA, pF, mL, mmol, N (kgf), K, °C, min)
- 7) 学術用語は、原則として「文部省学術用語集」に準拠する。
- 8) 商品名、器械名などは、可能な限り一般化されている「カタカナ書き」とする。英文字で表す場合は、かしら文字のみ大文字にする。
- 9) 外国の人名などの固有名詞は原則として原綴とする。
- 10) 連続した数値は「,」でつなぎ、最後に単位をつける。(例：10, 20, 30°C)
- 11) 製造社の表記法は（ ）内に会社名のみを記し、社製および製作所、工業社製、株式会社などを入れない。
例：(型式名, 製造会社名), (略号, 製造会社名)
(X-3010, 日立) (EPMA, 日本電子)
- 12) 図表の挿入場所を本文右欄外に朱書きする。

5. 文献

- 1) 文献リストは、アルファベット順（A, B…Z順）で作成する。また本文中の引用箇所以下に以下の体裁に従い、文献内容を記載する。

例：単著者 (Izumi, 1999) (和泉, 1999), 2名 (Izumi and Ito, 1998) (和泉, 伊藤, 1998), 3名以上
(Izumi et al., 1970) (和泉ら, 1970)

- 2) 文献として不適当なもの、例えば未公表のデータや私信などは文献として引用しない。
- 3) 文献の著者または編集者が複数の場合にはet al., 他などとせず、その全部を記載する。
- 4) 著者名が欧字綴の場合は姓の後に名前の頭文字をつけ、また著者が複数の場合は最後の著者の前にandを入れる。
- 5) 文献の記載方法の基本は次のとおりとする。

(1) 雑誌の場合

著者名（複数の場合、氏名を「,」で区切る.）。表題—サブタイトル—雑誌名 巻：引用ページの始めと終わり、発行年。

例：Izumi H. Functional roles played by the sympathetic supply to lip blood vessels in the cat. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 277 : R682–R689, 1999.

Izumi H and Ito Y. Sympathetic attenuation of parasympathetic vasodilatation in oro–facial areas in the cat. *J Physiol (Lond)* 510 : 915–921, 1998.

Izumi H, Ito Y, Sato M, Karita K and Iwatsuki N. The effects of inhalation anesthetics on the parasympathetic reflex vasodilatation in the lower lip and palate of the cat. *Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol* 273 : R168–R174, 1997.

(2) 単行本の場合

i) 章を参考にしたとき

例：Weinstein L, Swartz MN. Pathologic properties of invading microorganisms.

In : Sodeman WA Jr, Sodeman WA, editors. *Pathologic physiology : mechanisms of disease*. Philadelphia : Saunders, 1974, p457–472.

ii) 個人または複数の著者の場合

例：Colson JH, Armour WJ. *Sports injuries and their treatment*. 2nd ed. London : S. Paul ; 1986.

iii) 編集者、監修者が著者の場合

例：Diener HC, Wilkinson M, editors. *Drug–induced headache*. New York : Springer–Verlag ; 1988.

iv) 団体、組織が著者で、かつ出版社の場合

例：Virginia Law Foundation. *The medical and legal implications of AIDS*. Charlottesville : The Founda-

tion ; 1987.

v) 会議録全体を参考にした場合

例：Vivian VL, editor. Child abuse and neglect : a medical community response. Proceedings of the First AMA National Conference on Child Abuse and Neglect ; 1984 Mar 30-31 ; Chicago. Chicago : American Medical Association ; 1985.

(3) 分担執筆の場合

分担執筆者名：分担執筆の表題。書名巻など，発行所名：発行年，引用ページの始めと終わり。

例：山田早苗：橋義歯の力学－傾斜歯ブリッジの形成と設計について－。新臨床歯科学講座3，医歯薬出版：1978，157-165.

(4) 翻訳書の場合

著者（翻訳者）：書名（原著書名）。発行所名：発行年，引用ページの始めと終わり。

例：Davidge RW（鈴木弘茂，井関孝善）：セラミックスの強度と破壊（Mechanical behavior of ceramics）。共立出版：1982，34-55.

6. 図

- 1) 用紙はA4版とし，1枚ずつ別葉にする。
- 2) 各葉杖に，図の番号，著者名，片段あるいは両段の指定，カラー印刷の有無を明記する。
- 3) 図の大きさは，片段か両段一杯になることがのぞましい。刷り上がりを想定して，図の大きさが片段で横幅45-68mm，両段で100-150mmになるように縮小コピーし，文字，記号の大きさ，線の太さなどをチェックする。棒グラフなどのハッチングは識別可能なものにする。
- 4) 図中の文字は，刷り上がりで本文とほぼ同じ10-13級（7-9ポイント），線の太さは0.15-0.3mmになるよう原図を作成する。
- 5) 図のタイトルおよび説明は，まとめて，文献の後に付ける。
- 6) 組図の原稿は，貼込み間隔や角度を正確にする。
- 7) 写真は，A4判の用紙に貼り，必要な文字，記号などを記入する。写真の拡大率は，単位長さのバーで表す。
- 8) 患者の顔や特徴ある身体の一部の写真を使用する場合は，目隠し等により個人が特定できないように配慮するとともに，患者本人あるいは後見人から文書により許可を得ること。
- 9) 記号は中心の明確な○●□■◇◆などを使用する。
- 10) 記号を使用する場合の凡例は，脚注に置かず図中に入れる。

7. 表

- 1) 罫線はできる限り入れない。
- 2) 標準偏差は，（ ）もしくは±とし，信頼区間との混同を避けるために説明を入れる。
- 3) 表題が英文字の場合は書き出しのみを大文字にし，それ以後は小文字とする。しかし略号はこの限りではない。
- 4) 単位などの表記は同一言語に統一する。単位（unit），平均（mean），標準偏差（SD）

（例：）

Table1 Mechanical properties of specimen

specimen	Tensile strength Mpa	Elongation %
A	500 (20)	10.2 (3.3)
B	300 (15)	5.4 (2.3)

() : SD

表1 試料の力学的性質

試料	引張強さ Mpa	伸び %
A	500±20	10.2±3.3
B	300±15	5.4±2.3

平均±標準偏差

8. その他

本規定ならびに「投稿の手引き」に規定されていない事項については，編集委員会にお尋ね下さい。

投稿の手引き，投稿規定，チェックリストのファイルは，ホームページ (<http://www.hoku-iryu-u.ac.jp/~physiol/>) からダウンロード出来ます。

編 集 後 記

師走となり今年（2006年）もあと一ヶ月を残すだけとなりました。12月に入って急に寒くなって冬本番の北海道になってきました。今年度も無事に2回の北海道医療大学雑誌を発行できました。これも一重に会員皆様方の暖かいご支援の賜物と感謝申し上げます。

今年も明るい話題、暗い話題、どうでもいいような話題といろいろありました。北海道を考えてみますと、なんと言っても野球、日本ハムの優勝と駒大苫小牧高校の準優勝が道民を楽しませてくれた大きな出来事でした。日本ハムも北海道に根づいた感じがします。しかし何事もうまくいった後、この成果を如何に着実に今後の発展に繋げていくことができるかが大事なことであり、また困難なことでもあると思います。逆に夕張市は財政破綻で財政再建団体への移行という大変な事態となりました。住民一人一人には何の落ち度がなくてもこのような問題が起きてしまっています。これなどは我々にも無関心でいられない問題です。

北海道医療大学も少子化などの問題で安閑としてはいられない時代となってきました。今後はさらに一層の努力と研鑽を積んで特色ある大学を目指していかなければ生き残れないものと思います。歯学部でも講座制が廃止され大講座制に移行しようとしていますし、職位についても来年4月からは助教授、助手が廃止されて准教授、助教という名称になることが決まっています。このように大学自体が大きく変わろうとしています。教育、研究、診療という大学の目的の3本柱が変わることはないと思います。各自がこのいずれかの領域で最大の貢献ができるように努力していきたいと思いつつこの1年を振り返り、新しい年へ思いを馳せています。

次号（第26巻、第1号）の発行は平成19年6月30日です。

会員各位の投稿原稿募集の締め切りは平成19年3月31日必着と致します。期日厳守の上、ご投稿をお願いします。本誌投稿規定（2006年12月15日現在、第25巻、第2号の巻末）をご参照の上、投稿してください。

歯科コンポジットレジン用接着材料

AQボンドプラス

極薄ボンディングがさらに進化

特長 ①

極薄ボンディング 3ミクロン

特長 ②

1ボトル 1ステップ 1回塗布

特長 ③

キセノン系・LED系 光照射器対応

特長 ④

ハロゲン系の照射時間は5秒間

歯科コンポジットレジン用接着材料
AQボンドプラス

医療用具承認番号 21500BZZ00138

ボンド……………5.5mL
キャタスポンジ……………175粒
キャタブラシ……………10本
V型タッペン……………5個

製造

サンメディカル株式会社

本社 / 〒524-0044 滋賀県守山市古高町 571-2 TEL 077-582-9980
東京オフィス / 〒113-0034 東京都文京区湯島 3-13-8 TEL 03-3835-9089
サンメディカル Home Page URL <http://www.sunmedical.co.jp>

発売

株式会社 ニッシン

本社 / 〒601-8469 京都市南区唐橋平地町 8 TEL 075-681-5719
東京営業所 / 〒110-0005 東京都台東区上野 3-13-8 TEL 03-3836-3691
ニッシン Home Page URL <http://www.nissin-dental.co.jp>

アネジェクトなら **取り付けがラクな** **ロックタイプ**注射針も **使えます。**

新開発

カートリッジホルダー
(ロックタイプ)

わずか半回転で
取り付け可能

コードレスタイプ電動注射器で初めて
取り付けがラクな
ロックタイプ注射針が使える
ようになりました。

痛みが少ない 力がいらぬ 使いやすい
コンピューター制御 コードレス電動注射器

アネジェクト

標準セット 98,000円 [管理医療機器] [特定保守管理医療機器] 承認番号 21400BZZ00430000

ホームページではアネジェクトの性能をより詳しくご紹介しています。

<http://www.nishika.co.jp/anaeject/>

日本歯科薬品株式会社

本社 山口県下関市西入江町2-5 千750-0015 TEL0832-22-2221(代) FAX0832-22-2220
大阪営業所 大阪市中央区瓦町4-8-4 千541-0048 TEL06-6222-4090(代) FAX06-6222-3950
東京営業所 東京都台東区柳橋1-23-4 千111-0052 TEL03-5822-5350(代) FAX03-5822-5351

お問い合わせ・資料請求は お客様窓口 ☎0120-8020-96 [ホームページ] <http://www.nishika.co.jp/>

PROVINCE

SHOFU

PROVINCE

SELF-CURING ACRYLIC RESIN

特長

優れた操作性

- 抜群の付形性
- 適切な操作時間

優れた審美性

- 色ムラ・気泡が少ない
- 混和法、筆積法での色調差が少ない

キレイな研磨面

耐久性の追求

PROVINCE
SELF-CURING ACRYLIC RESIN

実感していただきたい“操作性”“審美性”
常温重合レジンの進化はプロビナイスからはじまる。

医療用具承認番号 21400BZZ00451

歯科用常温重合レジン プロビナイス

【包装】

- 粉 50g (粉量計付)
250g (粉量計付)
- 液 50mL (スポイト付)
250mL (スポイト付)

【色調】

- A2、A3、A3.5、Inc、56 (歯冠色)
- U2、U3、8S (歯肉色)

世界の歯科医療に貢献する

株式会社 松風

● 本社: 〒605-0983 京都市東山区福福上高松町11・TEL(075)561-1112 (代)

● 支社: 東京(03)3832-4366 ● 営業所: 札幌(011)232-1114/仙台(022)299-2332/名古屋(052)709-7688/大阪(06)6252-8141/福岡(092)472-7595

<http://www.shofu.co.jp>

ParaPost FIBER WHITE

coltène
whaledent

医療機器承認番号21700BZY00478

築造用グラスファイバー系ポスト

■ファイバーホワイト スタンダードキット PF-160

ファイバーホワイト	パラポストXDドリル
Size 4.5×3	Size 4.5×1
Size 5×3	Size 5×1
Size 5.5×2	Size 5.5×1
Size 6×2	Size 6×1
ハンドドライバー ×1	

ヘッドデザイン

応力の集中を力学的に分散させ
ローテーションも防止する
ヘッドデザイン

強度データ

圧縮強さ： 340Mpa
曲げ強さ： 990Mpa
引張強さ： 1200Mpa
弾性係数： 29.2Mpa
象牙質に近い
弾性係数を持ち、
なおかつ
高い曲げ強さ指数を
有します

X線造影性

他社ポスト(左側)
とのX線画像比較

良好なX線造影性
アルミニウム 1.7mm厚さ以上の
造影性を有します

SEM画像

パラポストセメントおよび
パラコアとの優れた接着性

一方向性ファイバー繊維による
優れた強度としなやかさ

組成

BIS GMA
HDDMA
Silicone Dioxide
Barium Silicate

サイズ規格

5種類のサイズで症例に対応
取り外しできるカラーリング付き
お手持のパラポスト用ドリルが
そのままご使用いただけます

3	φ0.90×14.2mm
4.5	φ1.14×15.0mm
5	φ1.25×15.0mm
5.5	φ1.40×15.5mm
6	φ1.50×15.5mm

■コルテン/ウェルデント社 ポスト関連製品

●パラポストセメント
—化学重合型接着性
レジンセメント

医療機器承認番号
21300BZY00381

近/目/発/売/

医療機器承認番号
21700BZY00264

25mLオートミックス
パラフォーム
(支台築造用キャップ)

●パラコア
—デュアルキュア型コア用レジ

MOKUDA DENTAL Co., Ltd. KOBE, JAPAN TEL(078)303-8241 FAX(078)303-2151
E-mail:info@mokuda.co.jp http://www.mokuda.co.jp/

ご注文および総合カタログ(A4カラー・152頁)
ご請求は、お出りのディーラー様に
お申しつけください

GC

毛先からハンドルフォームまで、
歯科用歯ブラシのニューコンセプト。

ruscello

the toothbrush on P4 concept

NEW

【ルシェロ 歯ブラシ B-10】

毛のかたさ:M(ふつう)/S(やわらかめ) □ラバー色調:オフホワイト □ハンド
ル色調:ブルー、グリーン、イエロー、ピンク、ブラック ◆20本1函 □希望医院価格:
1函(5色×各4本)=¥5,400 □希望患者価格:1本=¥340(税込) ◆5本セット
□希望医院価格:1函(5色×各1本)=¥1,350 □希望患者価格:1函(5色×各1本)
=¥1,700(税込) ※掲載の価格は、2005年10月現在のものです。

www.gcdental.co.jp/ 株式会社 ジーシー

since 1896

sandosanyo

山藤三陽印刷株式会社

〒063-0051 札幌市西区宮の沢1条4丁目16-1

[営業部] 代表電話(011) 661-7163 FAX.(011) 661-7173

東京支店 / 電話(03) 3518-4631 FAX.(03) 3518-4633

苫小牧営業所 / 電話(0144) 34-8078 FAX.(0144) 31-2423

千歳営業所 / 電話(0123) 26-3555

耐久性にすぐれたステンレス製

トレークリーナーや消毒液に浸漬してもサビ・変色が起きません。
長期間の使用に耐えられる経済的なトレーです。

網トレープレミアム

単品 コード No.101-521
標準価格 各¥1,900

上下組 (A・B・C) コード No.101-520
標準価格 各¥3,800

THE PARTNER OF DENTISTS & DOCTORS

YDM CORPORATION

カラーリング付

●サイズがひと目でわかるように色分けされており、カンタンに選択できます。

フィンガーレスト付

●保持位置の目安になります。
●押し出された印象材が指につくのを防ぎます。

上顎			下顎	
サイズ/a×b			サイズ/a×b	
A	73×60 mm		A	76×62 mm
B	70×55 mm		B	72×58 mm
C	66×53 mm	C	69×54 mm	

※掲載されているコードNo.は発売元(株)モリタのコードNo.です。※製品改良のため、仕様の一部を予告なく変更することがあります。

製造販売元 **株式会社 YDM**

〒355-0042 埼玉県東松山市今泉28 医療機器製造販売業許可番号 11B3X00089

問合先 本社 営業部 〒114-0014 東京都北区田端6-5-20 TEL.03-3828-3161 FAX.03-3827-8991
<http://www.ydm.co.jp/> E-mail ydm@ydm.co.jp

発売 **株式会社モリタ**

大阪 〒564-8650 吹田市垂水町3丁目33番18号 TEL.06-6380-2525

東京 〒110-8513 台東区上野2丁目11番15号 TEL.03-3834-6161
<http://www.dental-plaza.com/>

毛先の届きにくい歯間部や
歯周ポケットのバイオフィルム除去に効果的。
ソニックアー エリート e9800 プロフェッショナル

効果は実証済み。
米国特許技術「ソニックテクノロジー」。

毎分31,000回の超高速振動と、左右約5mmの幅広い振れ幅がパワフルな液体流動力を引き起こし毛先の2~3mm先まで届いて、歯間部や歯周ポケットのバイオフィルムまでより効果的に除去します。

ソニックアー エリート e9800 プロフェッショナル

患者参考価格 ¥17,640 (税込)

セット内容: ハンドル1本、スタンダードブラシ1本(グレー)、ミニブラシ1本(グリーン)、ブラシスタンド1個、充電器1台、トラベルケース1個、教育用CD-ROM1枚

機能: ●スマートタイマー ●イージースタート ●カドベーター機能 ●充電インジケータ(充電残量表示付) ●2段階のスピード切替

発売元 **株式会社 ヨシタ** 〒110-8507 東京都台東区上野7-6-9 TEL.03-3845-2931 (OHC部)

製造元 **PHILIPS** 総輸入元・総発売元 **三井物産株式会社**

- 150以上のメニュー
3Dアニメーション
- 手書き入力
ドロッピング機能
- 一時保存
サムネイル機能
- 画像取り込み・
送り出し
インポート・
エクスポート機能
- カスタム編集
お気に入り機能

More Impressive
Greater Satisfaction
患者説明が変わる。

対話型コミュニケーションソフト メドバイザーデンタルCD

ライトバージョン

フルバージョン

■標準価格

- ライトバージョン (1ライセンス) (CD1枚) 90,000円
- フルバージョン (1ライセンス) (CD2枚組) 150,000円
- グレードアップ (1ライセンス) (CD1枚) 90,000円

※ライセンス:ソフトウェアを使用する権利のこと。1ライセンスとは使用できるコンピュータを1台に限定していることを意味します。

動作環境

- OS/Windows 2000/XP
- CPU/Pentium III (733MHz以上)
- メモリ/256MB 以上
- ハードディスク/1.5GB以上の空き容量
- ディスプレイ/1024×768ピクセル
- プリンタ/プリンタ及びドライバソフト
- その他/CD-ROMドライブ

【注意】 Macintosh (Mac OS) には対応していません。

製品についてのお問い合わせは

- 製品サポートページ
モリタ ホームページ「DENTAL PLAZA」では、メドバイザーデンタルCDサポートページを開設しています。購入前の疑問にお答えするQ&Aや製品に関するコラムなどをご用意しています。
www.dental-plaza.com/support/
- メドバイザーデンタル カスタマーデスク
ユーザー様からのご質問をTELにてお受けしています。
TEL:06-6380-2238 対応時間:月曜日~金曜日 9:30~17:00 ※土日、祝日を除く

写真のタブレットPCは取り扱っておりませんのでご了承ください。

Happy Smiles & Heartful Communication

ソフト開発 リアリティエンジニアリング(アメリカ)

●Windowsは、米国Microsoft Corporationの米国及びその他の国における登録商標です。
Pentiumは、Intel Corporationの登録商標です。その他記載されている会社名、製品等は各社の登録商標または商標です。
●掲載商品の標準価格は、2006年4月21日現在のものです。標準価格には消費税等は含まれておりません。

日本語版制作・発売 株式会社モリタ 大阪本社 大阪府吹田市垂水町3-33-18 〒564-8650 TEL:06-6380-2525
東京本社 東京都台東区上野2-11-15 〒110-8513 TEL:03-3834-6161

www.dental-plaza.com

編集委員会

委員長 和泉博之

越智守生・斎藤隆史・柴田考典・田隈泰信
東城庸介・溝口 到

(アイウエオ順)

北海道医療大学歯学雑誌 第25巻 第2号

平成18年12月25日

発行者 矢 嶋 俊 彦

編 集 北海道医療大学歯学会

〒061-0293 北海道石狩郡当別町金沢1757番地

北海道医療大学内

電 話 0133-23-1211(内線2563)

電話/FAX 0133-23-1345(直通)

メールアドレス：iryodds@hoku-iryuo-u.ac.jp

印刷 山藤三陽印刷株式会社

札幌市西区宮の沢1条4丁目16番1号

電話 011(661)7163(代)

Dent J Health Sci Univ Hokkaido

ORIGINAL REPORTS

- 1 **Lingual nerve stimulation-induced c-Fos expression in the trigeminal spinal nucleus**
Yasumasa SAKURAI, Seishi ECHIGO, Satoshi KUCHIWA, Hiroshi IZUMI(97)
- 13 **Characteristics of blood flow measurements using laser speckle imaging**
Hidekazu WATANABE, Takeharu NIOKA, Hisayoshi ISHII, Hiroshi IZUMI(109)
- 23 **Bone formation of Ultra - thin CaTiO₃ and hydroxyapatite (HA) coated implant**
Kenji KAWAMURA, Hideki MATSUBARA, Yasuhiro NAKANISHI, Yukito HIROSE,
Morio OCHI(119)

CLINICAL STATISTICAL SURVEY

- 31 **The state of the Clinical Department of Implant Dentistry of Hospital of Health Sciences University of Hokkaido**
Hiroyuki KITAJO, Takeo MAITA, Maki ENDOH, Yoshiteru KANNAR, Makoto TAMURA,
Hanako OHKE, Masaru KUDOU, Youichirou HOSOKAWA, Morio OCHI(127)
- 39 **Clinico-statistical observation of inpatients at the school of dentistry, Health Sciences University of Hokkaido hospital**
Shigehiro TAKEDA, Johji KAWAKAMI, Toshitaka MUTO, Kazuhiko OKUMURA, Yoshiyuki THUJI,
Kentarou KAWAKOSHI, Makoto ARISUE, Hiroki NAGAYASU, Hirohiko TAIRA, Masaru MURATA,
Hiroyuki KITAJO, Kathumi MURAOKA, Takanori SHIBATA(135)
- 45 **Clinicostatistical study of orthognathic surgery in the Oral Maxillofacial Clinic of Health Sciences University of Hokkaido Dental Hospital**
Yoshiyuki TSUJI, Johji KAWAKAMI, Kentaro KAWAKOSHI, Katsumi MURAOKA,
Kazuhiko OKUMURA, Hirohiko TAIRA, Masaru MURATA, Toshitaka MUTO,
Hiroki NAGAYASU, Hiroyuki KITAJO, Shigehiro TAKEDA, Takanori SHIBATA,
Makoto ARISUE(141)